

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE
SVEUČILIŠNI PREDDIPLOMSKI STUDIJ

Mihaela Gluhak

UTJECAJ IONSKE JAKOSTI NA SORPCIJU ALBENDAZOLA
ZAVRŠNI RAD

Voditelj rada: izv. prof. dr. sc. Dragana Mutavdžić Pavlović

Članovi povjerenstva: izv. prof. dr. sc. Dragana Mutavdžić Pavlović

doc. dr. sc. Tatjana Gazivoda Kraljević

dr. sc. Ivana Grčić, znanstveni suradnik

Zagreb, srpanj 2016.

Iskreno se zahvaljujem mentorici, izv. prof. dr. sc. Dragani Mutavdžić Pavlović na pomoći, strpljenju, sugestijama i podršci tijekom izrade ovog završnog rada.

Zahvaljujem se obitelji i prijateljima koji su mi bili podrška kroz ove tri godine studija.

Ovaj rad je financirala Hrvatska zaklada za znanost projektom IP-2014-09-2353.



Rad je izrađen je na Zavodu za analitičku kemiju Fakulteta kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu pod mentorstvom izv. prof. dr.sc. Dragane Mutavdžić Pavlović

SAŽETAK

Albendazol je antihelmintik iz grupe benzimidazola i koristi se najčešće kao veterinarski farmaceutik. Ovaj farmaceutik može utjecati na okoliš, kako na tlo i vodu tako i na organizme koji žive u vodi jer su oni naročito podložni djelovanju farmaceutika zbog izloženosti njihovom djelovanju putem otpadnih voda. Kako se o njegovom utjecaju na okoliš ne zna mnogo u ovom je radu ispitan utjecaj ionske jakosti na sorpciju albendazola i dobiveni rezultati pokazuju da se koeficijent sorpcije smanjuje porastom ionske jakosti. Također su određeni i parametri sorpcije albendazola na sedimente i tla s područja Republike Hrvatske pomoću Freundlichove i Dubinin-Radushkevicheve izoterme. Za pet uzoraka sedimenata koeficijent sorpcije kreće se rasponu od 29,43-85,24 mL/g, a za pet uzoraka tla u rasponu od 30,05-104,40 mL/g.

Ključne riječi: albendazol, sediment, tlo, sorpcija, koeficijent sorpcije

ABSTRACT

Influence of ionic strength on sorption of albendazole

Albendazole is an anthelmintic that belongs to the group of benzimidazole and is most used as a veterinary pharmaceutical. That pharmaceutical may affect the environment, both on ground and water and the organisms that live in water because of their exposure to their activity through the waste water. Since its impact on the environment is almost unknown, in this paper the effect of ionic strength on sorption albendazole studied and the results show that an increase in ionic strength reduces the values of sorption coefficient. Therefore, in this study determined sorption parameters of albendazole to sediment and soil from Croatia using Freundlich and Dubinin-Radushkevich isotherms. For five sediment samples coefficient sorption are ranged from 29.43 to 85.24 mL/g, and for five soil samples in the range of 30.05 to 104.40 mL/g.

Keywords: albendazole, sediment, soil, sorption, sorption coefficient

SADRŽAJ

1. UVOD.....	8
2. OPĆI DIO.....	10
2.1. FARMACEUTICI.....	11
2.1.1. Farmaceutici u okolišu.....	11
2.1.2. Antibiotici.....	12
2.1.3. Antihelmintici.....	12
2.2. TLA I SEDIMENTI.....	13
2.2.1. Kemijske značajke tla i sedimenta.....	14
2.3. SORPCIJA.....	15
2.3.1. Sorpcijske izoterme.....	17
2.3.2. Koeficijent raspodjele.....	20
2.3.3. Kinetika sorpcije i desorpcije.....	20
3. EKSPERIMENTALNI DIO.....	23
3.1. MATERIJALI.....	24
3.1.1. Kemikalije.....	24
3.1.2. Farmaceutski aktivna tvar-albendazol.....	24
3.1.3. Tla i sedimenti.....	24
3.1.4. Fizikalno-kemijska svojstva tla i sedimenata.....	25
3.2. INSTRUMENTI.....	26
3.2.1. Analitička vaga.....	26
3.2.2. Mućkalica.....	27
3.2.3. Tekućinski kromatograf ultra visoke djelotvornosti (UHPLC).....	28

3.3. OPIS RADA.....	28
3.3.1. Priprema otopina farmaceutika.....	28
3.3.2. Određivanje sorpcije mućkanjem.....	28
3.3.3. Određivanje desorpcije mućkanjem.....	29
3.3.4. Analiza uzoraka pomoću tekućinskog kromatografa ultra visoke djelotvornosti (UHPLC).....	29
4. REZULTATI I RASPRAVA.....	32
4.1. SORPCIJSKE IZOTERME.....	33
4.2. KINETIKA SORPCIJE I DESORPCIJE.....	55
5. ZAKLJUČAK.....	58
6. LITERATURA.....	61
7. ŽIVOTOPIS.....	64

1. UVOD

Farmaceutici su vrlo raznolika grupa spojeva koji imaju sve veću primjenu u medicini i veterini. Koriste se za liječenje i prevenciju bolesti kod ljudi i životinja, a nakon primjene dospijevaju u okoliš putem otpadnih voda ili izravnim odlaganjem. Kada farmaceutici dođu u okoliš mogu utjecati na vodu, tlo, sediment i zrak, što podrazumijeva sorpciju, desorpciju i razgradnju. Razgradnjom mogu nastati novi spojevi s drugačijim fizikalno – kemijskim svojstvima koji mogu biti toksičniji od osnovne komponente. Sorpcija je važan proces jer utječe na količinu organskih kemikalija u tlu.

Albendazol je farmaceutski aktivna tvar koja se koristi najčešće u veterini. Posljedica njegovog djelovanja na okoliš je nepoznata pa je iz tog razloga u ovom radu ispitana sorpcija albendazola na ukupno 10 uzoraka tla i sedimenta s područja Republike Hrvatske.

Za opisivanje sorpcijskih izoterma primjenjuje se linearni, Freundlichov i Dubinin-Radushkevichev model. Ispitan je i utjecaj ionske jakosti na sorpciju albendazola na ispitivane uzorke tla i sedimenata čije su fizikalno-kemijske karakteristike poznate.

2. OPĆI DIO

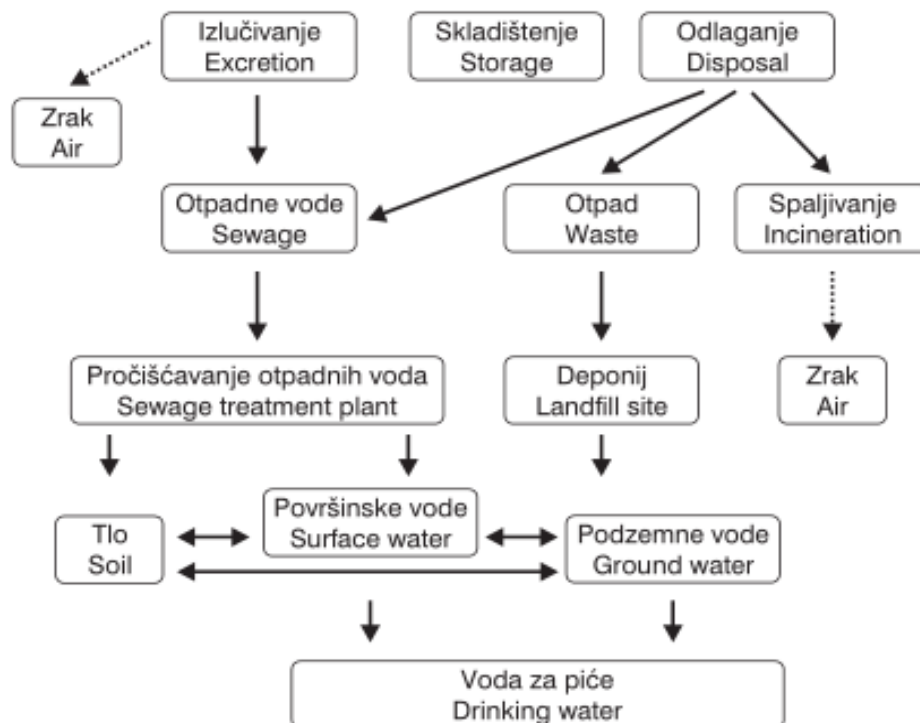
2.1. FARMACEUTICI

Farmaceutici se mogu definirati kao bilo koja kemijska tvar namijenjena za uporabu u medicinskoj dijagnostici, liječenju ili sprječavanju bolesti. Mogu se podijeliti obzirom na kemijska svojstva, način ili put primjene, biološki sustav na koji utječe ili prema terapijskom učinku [1].

2.1.1. Farmaceutici u okolišu

Europsko farmaceutsko tržište raste već desetljećima i paralelno s njime raste i utjecaj farmaceutsko aktivnih tvari na okoliš. Lijekovi, njihovi metaboliti i razgradni produkti detektiraju se sve češće u okolišu. Potrošnja lijekova u medicini i veterini u uzlaznoj je putanji, kao i njihovo otpuštanje u okoliš. Ostaci lijekova detektirani su u malim koncentracijama u otpadnim vodama, površinskim vodama, podzemnim vodama, morima i u tlu u većem broju zemalja. Među najrasprostranjenijim lijekovima u okolišu su diklofenak, klofibrična kiselina, acetaminofen, ibuprofen, acetilsalicilna kiselina, karbamazepin, atorvastatin, gemfibrozil, fluoksetin i 17 β -etinilestradiol. Vodeni organizmi su naročito podložni utjecaju lijekova iz okoliša, koji su tijekom cijelog života izloženi njihovom djelovanju putem otpadnih voda. Jedan od većih problema je i razvoj rezistencije bakterija u okolišu na antibiotike kojima su sve više izloženi. Većina lijekova u ljudskom i životinjskom tijelu prolaze proces biorazgradnje, što rezultira oslobađanjem znatnih količina različitih metabolita. Ti metaboliti mogu se dalje transformirati u postupcima pročišćavanja otpadnih voda, a produkti razgradnje mogu imati jednaku ili čak veću toksičnost od izvorne tvari. Nakon primjene lijekovi dopijevaju u okoliš izlučivanjem ili u obliku metabolita ili u nepromijenjenom obliku. Značajna količina lijekova u okolišu potječe i od nepravilnog zbrinjavanja neupotrijebljenih lijekova. Otpadne vode iz bolnica i tvornica lijekova sadržavaju znatne količine lijekova koji zbog nepotpunog izdvajanja sustavom pročišćavanja otpadnih voda zagađuju rijeke, jezera, a rjeđe i podzemne vode i vodu za piće. Iako je stabilnost tih lijekova niska, njihova rasprostranjenost u okolišu je značajna zbog toga što je brzina otpuštanja u okoliš veća od brzine transformacije i razgradnje. Najstabilniji su sulfonamidi, fluorokinoloni, zatim makrolidi, tetraciklini, aminoglikozidi i β -laktamski antibiotici. U tlo i sedimente najbrže se apsorbiraju tetraciklini i fluorokinoloni, zatim makrolidi, sulfonamidi, aminoglikozidi i β -laktamski antibiotici.

Slika 2.1 prikazuje moguće putove kojima lijekovi mogu dospjeti u okoliš. To može biti putem izlučivanja, skladištenja ili odlaganja [2].



Slika 2.1 Putovi dospijevanja lijekova u okoliš [2]

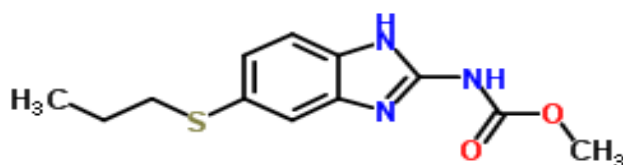
2.1.2. Antibiotici

Antibiotici su lijekovi koji se koriste za liječenje bakterijskih zaraznih bolesti [3]. To su kemijski spojevi baktericidnog (ubijanje bakterija) ili bakteriostatičnog djelovanja (zaustavljanje rasta i razmnožavanja bakterija). Mogu biti napravljeni od prirodnih ili sintetskih tvari [3,4]. Glavne vrste antibiotika su: penicilini kao amoksicilin, cefalosporini kao cefaleksin, makrolidi poput klaritromicina i azitromicina, fluorokinoloni, sulfonamidi, aminoglikozidi i dr. [5].

2.1.3. Anthelmintici

Albendazol je anthelmintik iz grupe benzimidazola. Anthelmintici su sredstva protiv glista i trakavica (helmita), crvolikih crijevnih nametnika na čovjeku i domaćim životinjama. Anthelmintici se daju u kombinaciji sa sredstvima za čišćenje crijeva. Omamljuju ili usmrćuju helminte, a sredstva za čišćenje omogućuju crijevnoj peristaltici njihovo uklanjanje

iz crijeva. Osim albendazola najpoznatiji antihelmintici su mebendazol, pirivinij embonat i pirantel embonat, piperazin, niklozamid i ekstrakt podanka paprati. Albendazol ometa normalni metabolizam parazita i sprječava ugrađivanje glukoze u njegova sva tri razvojna stupnja. Posljedica toga je potrošnja endogenog glikogena u samim parazitima i smanjeno stvaranje ATP-a. Iz probavnog sustava apsorbira se manje od 5 % albendazola. Apsorbirani lijek se u jetri metabolizira u albendazol-sulfoksid i veže za serumske bjelancevine. Vrijeme poluraspada lijeka iznosi 8 i pol sati, a izlučuje se mokraćom [6].



Slika 2.2 Strukturna formula albendazola [7]

2.2. TLA I SEDIMENTI

Tlo je rahli površinski dio Zemljine kore u koji ubrajamo prah, glinu, pijesak i šljunak. Nastaje mehaničkim i kemijskim trošenjem svih vrsta stijena. Tlo je važna komponenta čovjekova okoliša i dio kopnenoga ekosustava. Njegova je uloga proizvodnja hrane, organskih tvari, skladištenje hranjivih tvari za biljke i oborinske vode. Fizikalne (tekstura, poroznost, kapacitet za vodu i zrak), kemijske (reakcija tla, sadržaj humusa, kapacitet izmjene kationa, sadržaj makroelemenata i mikroelemenata, sadržaj teških metala) i biološke značajke tla (broj i vrsta mikroorganizama) su pokazatelji održivosti gospodarenja tlom [8].

Sedimenti i sedimentne stijene nastaju akumulacijom čvrstog materijala, nastalog na površini ili pri samoj površini Zemlje određenim geološkim, fizikalnim, kemijskim i biološkim

procesima. Sediment se procesom erozije seli s jednog na drugo mjesto pomoću vode, leda i vjetra. Prema načinu postanka i dominantnim procesima u njihovom nastajanju možemo izdvojiti pet osnovnih genetskih klasa sedimenata:

- KLASTIČNI (TERIGENI): šljunak i konglomerati, kršje i breče, pijesci i pješčenjaci, muljevi i muljnjaci, siltovi, šejlovi, gline i glinjaci
- BIOGENI, BIOKEMIJSKI I ORGANSKI: vapnenci, rožnjaci, fosfati, ugljeni
- KEMIJSKI: evaporiti
- VULKANOKLASTIČNI: vulkanski pepeo, tufovi
- REZIDUALNI: boksiti, lateriti

Klastični sedimenti se sastoje od fragmenata ili klasta drugih minerala i stijena. Razlikujemo megakonglomerate, konglomerate, krupno-zrnate, srednje-zrnate i sitno-zrnate klastite. Kemijski sedimenti se formiraju taloženjem minerala iz otopine (najčešće morska voda). Biokemijski sedimenti se sastoje od materijala nastalih živim organizmima, mikroorganizmima, te uključuju karbonatne minerale nastale djelovanjem organizama poput koralja, mekušaca i formanifera [9,10].

2.2.1. Fizikalne i kemijske značajke tla i sedimenta

Tlo se odlikuje nizom svojstava poput morfologije, mehaničke građe, kemijskoga sastava, te fizikalnih, kemijskih i bioloških svojstava. Sastoji se od organskog i anorganskog kompleksa. Glavninu većine tla čini anorganski kompleks koji je stabilan te se veoma sporo troši. U sastav anorganskog kompleksa ulaze svi spojevi koji dolaze u litosferi (preko 90). Ti su elementi vezani u spojeve od kojih su najvažniji: alumosilikati, silikati, karbonati, oksidi i hidroksidi. Anorganski spojevi dolaze većim dijelom u obliku grubih mehaničkih raspršenja, manjim u koloidnom obliku, a samo malim u obliku molekula i iona. Organski kompleks je puno dinamičniji i neprekidno se raspada i mineralizira, znatno brže od anorganskog kompleksa. Izgrađen je od oko 15-16 kemijskih elemenata. Tlo je izgrađeno i od velikog broja živih organizama od kojih veliko značenje imaju mikroorganizmi koji su odgovorni za biološku sorpciju [8]. Fizikalne karakteristike tla i sedimenta su njegova tekstura, struktura, poroznost, kapacitet za vodu, propusnost za vodu, kapilarni uspon vode, kapacitet za zrak i aeracija, toplinska svojstva i temperatura. Kemijske karakteristike tla i sedimenta su reakcija tla ili sedimenta, sadržaj humusa, kapacitet izmjene kationa, sadržaj makroelemenata i

mikroelemenata, te sadržaj teških metala. Reakcija tla/sedimenta izražava se pH, a određena je odnosom koncentracije vodikovih i hidroksilnih iona. Tla kod kojih je koncentracija hidroksilnih iona veća od koncentracije vodikovih iona su alkalna, s jednakom koncentracijom su neutralna, a s većom koncentracijom vodikovih iona su kisela. Reakcija većine tla kreće se u uskim granicama od pH 3,5-9,0, a samo ekstremno kisela i alkalna tla mogu dosegnuti vrijednosti pH od 2 odnosno 12 i više. Aciditet tla može biti aktivni i potencijalni. Aktivni aciditet tla je suma aciditeta topljivih kiselina i kiselih soli tla u vodi, a pod potencijalnim aciditetom podrazumijevamo sumu vodikovih iona sorbiranih na površini adsorpcijskog kompleksa kao i njegovu sposobnost da slabe baze tog kompleksa zamjenjuje za katione neutralnih soli i soli jakih baza i slabih kiselina. Aktivni aciditet uvjetovan je anorganskim kiselinama (ugljična, sumporna, fosforna, itd.) i organskim kiselinama koje nastaju prilikom humifikacije organskih spojeva te hidrolizi soli slabih baza i jakih kiselina (FeCl_3 , AlCl_3 , $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$). Potencijalni aciditet prisutan je kod tala bogatih koloidima. Alkalitet tla uvjetovan je bazičnim solima, odnosno kalcijevim i magnezijevim karbonatom. Osim reakcija tla značajan utjecaj na tlo ima i sadržaj humusa. Humus je kompleks mrtvih organskih tvari koji je nastao humifikacijom mrtvih biljnih i životinjskih tijela ili njihovih dijelova. Njegove karakteristike su: smeđa do tamna boja, veliki postotak ugljika (55-58 %), znatni sadržaj dušika (3-6 %), netopljivost u vodi. Kompleks je različitih proizvoda humifikacije primarnih organskih tvari (ugljičnih hidrata, poliuronida, aminokiselina) i njihovih interakcija (huminske tvari). Huminske tvari se dijele po topljivosti u različitim otapalima na: humine, huminske kiseline i fulvokiseline. Humini predstavljaju najinertniji dio humusa čije su tvari netopljive u hladnoj lužini. Huminske kiseline predstavljaju organski dio humusa koji se može ekstrahirati u NaOH i s alkalijama daje humate topljive u vodi. Nasuprot tome s bazama poput Ca, Mg, Fe i Al tvori teško topljive spojeve. Fulvokiseline predstavljaju kemijski najaktivniju komponentu huminskih tvari i spadaju u niskomolekularne fenolske i kinoidne spojeve koji su kao i njihove soli topljivi u vodi [10].

2.3. SORPCIJA [11]

Proces u kojem se tvar veže na čvrstu fazu općenito se naziva sorpcija. Kod adsorpcije tvar iz jedne faze prelazi na graničnu površinu druge faze, dok kod apsorpcije tvar ne samo da prelazi na površinu druge faze nego kroz nju prolazi te se u drugoj fazi više ili manje

jednoliko raspodjeljuje. Sorpcija je izuzetno važna jer može utjecati dramatično na utjecaj kemikalija u okolišu. Strukturno identične molekule ponašaju se različito ako su u plinskoj fazi, okružene molekulama vode ili iona, ako se vežu na vanjski dio krutine ili prodiru u čvrstu maticu. Prijenos otopljene molekule kroz okoliš razlikuje se od prijenosa iste molekule koja je vezana za čvrstu česticu. Također, prijenos danog spoja u poroznom mediju poput zemlje, taloga i podzemne vode pod utjecajem je sklonosti spoja da se sorbira u raznim komponentama u čvrstoj matici. Samo se otopljene komponente mogu sudarati sa sučeljima koji ih dovode u druge dijelove okoliša poput atmosfere, a ti su prijenosi pod utjecajem otopljenih karakteristika tvari. Sorpcijski procesi utječu na biodostupnost spojeva, brzinu biorazgradnje ili njihov toksični učinak. Neke sorbirane molekule mogu biti zaklonjene od upadne svjetlosti i zbog toga neće doći do procesa fotolize, a kada se nalaze unutar čvrste matrice ne dolaze u kontakt s kratkoživućim fotooksidansima poput OH radikala. Kako je kemijska priroda vodenih otopina i krutina različita, razne kemijske reakcije koje uključuju hidrolizu i redoks reakcije mogu se pojaviti različitim brzinama u sorbiranoj ili otopljenoj fazi. Sorpcija u tlu naziva se i pedosorpcijom, a dijeli se na:

1. MEHANIČKU SORPCIJU
2. FIZIČKU SORPCIJU
3. FIZIČKO-KEMIJSKU SORPCIJU (adsorpcija)
4. KEMIJSKU SORPCIJU
5. BIOLOŠKU SORPCIJU

Kod mehaničke sorpcije dolazi samo do mehaničkog zadržavanja jer su pojedine čestice veće od šupljina u tlu, dok fizičku sorpciju karakterizira vezanje molekula i iona površinskom energijom. Fizičko-kemijska sorpcija je sposobnost najsitnijih čestica tla (koloida) da na svojoj površini vežu ione u takvom stanju da se mogu zamjenjivati u ekvivalentnim količinama s ionima iz otopine tla. Kemijskom sorpcijom sorbirana tvar stupa u kemijsku reakciju s tvari s kojom se veže, a biološka sorpcija je vezanje tvari u tlu procesima koje vrše organizmi svojom životnom aktivnošću [12].

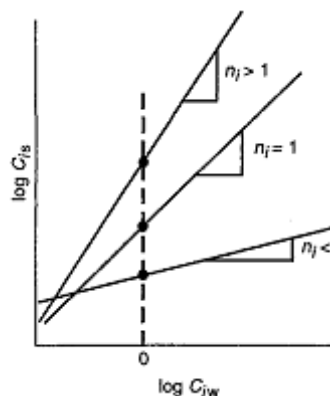
2.3.1. Sorpcijske izoterme

Adsorpcija je uzrokovana privlačnim silama između površine adsorbensa i molekula u plinu ili otopini koje se adsorbiraju. Ovisno o privlačnim silama kojima se tvari vežu na adsorbens postoji više vrsta adsorpcije. Kod reverzibilne fizikalne adsorpcije molekule se na površinu adsorbensa vežu van der Waalsovima silama, pri čemu se adsorpcijska ravnoteža postiže vrlo brzo uz malo oslobođene topline. Kad se molekule na površinu adsorbensa vežu kovalentnim kemijskim vezama govorimo o kemisorpciji, pri kojoj se oslobađa dosta topline, a ravnoteža se sporo postiže. Kod ionske adsorpcije molekule se na površinu adsorbensa vežu ionskim vezama pa se ne oslobađa toliko topline. Količina adsorbirane tvari na površini adsorbensa ovisi o svojstvima molekula koje se adsorbiraju, o specifičnim svojstvima površine, koncentraciji otopine odnosno tlaku plina i temperaturi. Grafički prikaz ili prikaz u obliku jednadžbe ravnotežne količine adsorbirane tvari po jedinici mase adsorbensa u ovisnosti o ravnotežnoj koncentraciji odnosno tlaku pri određenoj temperaturi naziva se adsorpcijska izoterma. Izoterme se nazivaju imenima autora, a najpoznatije izoterme su: Freundlichova, Langmuirova i B.E.T. (Brunauer, Emmet i Teller). Freundlichova izoterma je empirijska, dok su Langmuirova i B.E.T. izoterma teorijske [13].

Empirijska Freundlichova izoterma opisuje se jednadžbom:

$$q_e = K_F \cdot C_e^{\frac{1}{n}} \quad (2-1)$$

gdje je $1/n$ intenzitet adsorpcije, a konstanta K_F govori o kapacitetu adsorpcije. Kad je intenzitet adsorpcije $n = 1$, izoterma je linearna i slobodna energija sorpcije je stalna kod svih koncentracija sorbata; $n < 1$, izoterma je konkavna prema dolje i sorbirane molekule povezane su sa slabijim slobodnim energijama; kod $n > 1$, izoterma je konveksna prema gore jer se više molekula sorbira u blizini sorbensa što rezultira većom slobodnom energijom.



Slika 2.3 Grafički prikaz Freundlichovih izoterma za tri slučaja $n > 1$, $n = 1$ i $n < 1$ [11]

Logaritamski oblik Freundlichove izoterme predstavlja jednadžbu pravca:

$$\log q_e = \frac{1}{n} \log C_e + \log K_F \quad (2-2)$$

Ako se određena izoterma ne može opisati jednadžbom (2-2), tada ne vrijede neke pretpostavke za Freundlichov koncept izoterme. Na primjer, ako postoje ograničena mjesta na sorbentu koja s vremenom postaju zasićena, tada q_e ne može neograničeno rasti s porastom C_e . U tom slučaju primjenjuje se Langmuirova izoterma:

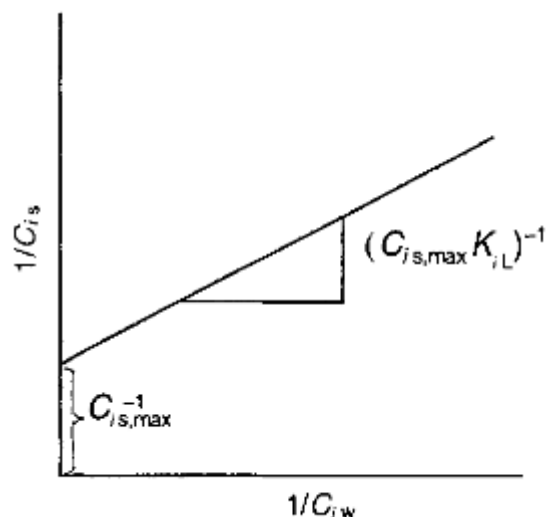
$$q_e = \frac{Q_0 \cdot b \cdot C_e}{1 + b \cdot C_e} \quad (2-3)$$

gdje Q_0 predstavlja ukupan broj površinskih mjesta po jedinici mase sorbenta. U idealnom slučaju Q_0 bi trebao biti jednak za sve sorbense, ali u stvarnosti varira između različitih komponenti. Razlog tome može biti razlika u veličinama molekula koje se vežu na sorbens. Konstanta b , odnosno Langmuirova konstanta, definira se kao konstanta ravnotežne reakcije sorpcije:



U ovome pristupu b je konstanta što podrazumijeva konstantan afinitet sorpcije na sva površinska mjesta. U tom se slučaju jednadžba može prikazati:

$$\frac{1}{q_e} = \left(\frac{1}{Q_0 b} \right) \frac{1}{C_e} + \frac{1}{Q_0} \quad (2-4)$$



Slika 2.4 Grafički prikaz Langmuirove izoterme [11]

U mnogim se slučajevima veza između q_e i C_e ne može opisati pomoću linearne Langmuirove ili Freundlichove jednadžbe. Tada se primjenjuju njihove kombinacije. Najjednostavniji slučaj uključuje nekoliko sorpcijskih mehanizama koji uključuju apsorpciju i površinski ograničenu adsorpciju, a dobiveni izraz glasi:

$$q_e = K_p \cdot C_e + \frac{Q_0 \cdot b \cdot C_e}{1 + b \cdot C_e} \quad (2-5)$$

Drugi oblik koji se primjenjuje za sedimente koji sadrže crni ugljen koristi kombinaciju linearne i Freundlichove izoterme:

$$q_e = K_p \cdot C_e + K_F \cdot C_e \quad (2-6)$$

Kombinacije ovih modela dobro opisuju eksperimentalne podatke za prirodne sorbense koji sadrže komponente koje pokazuju ograničen broj ili više aktivnih adsorpcijskih mjesta, kao i komponente koje mogu apsorbirati organski spojevi. Pri niskim koncentracijama u ovim izrazima dominira Freundlichov i Langmuirov član, a kod visokih koncentracija dominira apsorpcija [11]. Tablica 2.1 prikazuje još neke modele sorpcijskih izoterma.

Tablica 2.1 Prikaz jednađbi sorpcijskih izoterma

Izoterme	Jednađba	Linearni oblik	Grafički prikaz
Freundlich	$q_e = K_F \cdot C_e^{1/n}$	$\log q_e = \log K_F + \frac{1}{n} \log C_e$	$\log q_e$ vs. $\log C_e$
Langmuir	$q_e = \frac{Q_0 b C_e}{1 + b C_e}$	$\frac{C_e}{q_e} = \frac{1}{b Q_0} + \frac{C_e}{Q_0}$	$\frac{C_e}{q_e}$ vs. C_e
Tempkin	$q_e = \frac{RT}{b_T} \ln A_T C_e$	$q_e = \frac{RT}{b_T} \ln A_T + \frac{RT}{b_T} \ln C_e$	q_e vs. $\ln C_e$
Dubinin-Raduskevich	$q_e = (q_m) \cdot \exp(-\beta \varepsilon^2)$	$\ln q_e = \ln (q_m) - \beta \varepsilon^2$	$\ln q_e$ vs. ε^2
Redlich-Peterson	$q_e = \frac{K_R \cdot C_e}{1 + a_R \cdot C_e^g}$	$\ln \left(K_R \frac{C_e}{q_e} - 1 \right) = g \ln (C_e) + \ln(a_R)$	$\ln \left(K_R \frac{C_e}{q_e} - 1 \right)$ vs. $\ln (C_e)$
Flory-Huggins	$\frac{\theta}{C_0} = K_{HF} (1 - \theta)^{n_{HF}}$	$\log \left(\frac{\theta}{C_0} \right) = \log K_{HF} + n_{HF} \log (1 - \theta)$	$\log \left(\frac{\theta}{C_0} \right)$ vs. $\log (1 - \theta)$

2.3.2. Koeficijent raspodjele

Reverzibilna sorpcijska raspodjela kemikalija između vodene faze i čvrste faze sorbensa, bilo u tlu ili sedimentu, definira se koeficijentom raspodjele, K_d . Koeficijent raspodjele, K_d , definira se kao omjer koncentracije spoja u čvrstoj fazi sorbensa i u vodenoj fazi u ravnoteži [11]:

$$K_d = \frac{C_s}{C_{aq}} \quad (2-7)$$

2.3.3. Kinetika sorpcije i desorpcije

Kinetika studija sorpcije istražuje kontrolirajući mehanizam sorpcije pri različitim početnim koncentracijama. Za analizu kinetičkih podataka primjenjuju se dva kinetička modela, model pseudo-prvog i model pseudo-drugog reda. Model pseudo-prvog reda koristi se većinom za opis sorpcije u sustavima tekuće/čvrsto.

Model je dan sljedećom jednađbom:

$$\frac{dq_t}{dt} = k_1 (q_e - q_t) \quad (2-8)$$

gdje je k_1 konstanta brzine adsorpcije pseudo-prvog reda (1/min), a q_e i q_t kapaciteti adsorpcije u ravnoteži i nakon vremena t (mg/g). Za dobivanje linearne jednadžbe, jednadžba pseudo-prvog reda treba se integrirati u granicama od $t=0$ do t i od $q_t=0$ do q_t .

$$\log (q_e - q_t) = \log (q_e) - \frac{k_1 t}{2,303} \quad (2-9)$$

Graf ovisnosti $\log (q_e - q_t)$ o t daje linearnu ovisnost iz čijeg se nagiba i odsječka mogu odrediti k_1 i q_e .

Model pseudo-drugog reda pretpostavlja da je kapacitet adsorpcije izravno proporcionalan broju zauzetih aktivnih mjesta na površini adsorbensa. Jednadžba pseudo-drugog reda izražava se na sljedeći način:

$$\frac{dq_t}{dt} = k_2 (q_e - q_t)^2 \quad (2-10)$$

gdje je k_2 konstanta brzine adsorpcije pseudo-drugog reda (g/mg·min), a q_e i q_t kapaciteti adsorpcije u ravnoteži i poslije vremena t (mg/g). Za dobivanje linearne jednadžbe, jednadžba pseudo-drugog reda treba se integrirati u granicama od $t=0$ do t i od $q_t=0$ do q_t .

$$\frac{t}{q_t} = \frac{1}{k_2 q_e^2} + \frac{1}{q_e} t \quad (2-11)$$

Graf ovisnosti t/q_t o t daje linearnu ovisnost iz čijeg se odsječka i nagiba mogu odrediti k_2 i q_e .

Za opis kinetike desorpcije primjenjuje se model međustanične difuzije. Model opisuje prijenos otopljene tvari iz mase otopine na površinu čvrste faze. Izražava se sljedećom jednadžbom:

$$q_t = k_{dif}^{0,5} + C \quad (2-12)$$

gdje je k_{dif} konstanta brzine međustanične difuzije ($\text{mg/g} \cdot \text{min}^{0.5}$), a q_t je kapacitet adsorpcije u vremenu t (mg/g). Konstanta brzine međustanične difuzije može se izračunati iz nagiba pravca dobivenog grafičkom ovisnosti q_t o $t^{1/2}$ [14].

3. EKSPERIMENTALNI DIO

3.1. MATERIJALI

3.1.1. Kemikalije

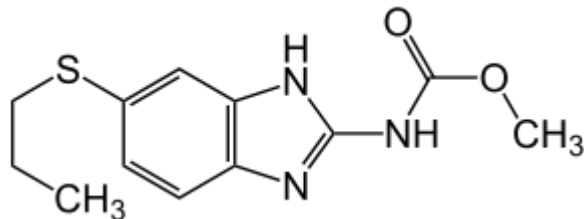
Korištene kemikalije su :

- Kalcijev klorid, CaCl_2
- Natrijev azid, NaN_3
- Metanol, CH_3OH

3.1.2. Farmaceutski aktivna tvar – albendazol

U Tablici 3.1 prikazana su fizikalno-kemijska svojstva ispitivanog farmaceutika, albendazola.

Tablica 3.1 Fizikalno – kemijska svojstva albendazola [15]

Klasa farmaceutika	antibiotik; albendazol
Naziv po IUPAC-u	metil [(5-propilsulfanil-3H-benzoimidazol-2-il) amino]format
Empirijska formula	$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$
Molarna masa [g/mol]	265,33
Molekulska struktura	
CAS broj	54965-21-8
Točka tališta	208-210 °C

3.1.3. Tla i sedimenti

Korišteno je ukupno 10 različitih uzoraka tla i sedimenta (5 uzoraka sedimenta odnosno 5 uzoraka tla) iz različitih područja Republike Hrvatske: U Brodsko-posavskoj županiji sediment Sava i tlo Dolina, u Sisačko-moslavačkoj županiji tlo Topusko i sediment Glina, u Osječko-baranjskoj županiji tlo Josipovac, u Zadarskoj županiji tlo Gračac i tlo Bruvno, u Primorsko-goranskoj županiji sediment Studena, u Ličko-senjskoj županiji sediment Birovača i sediment Lonja u Petrinji.



Slika 3.1 Uzorci tla i sedimenata

3.1.4. Fizikalno-kemijska svojstva tla i sedimenata

U Tablicama 3.2 i 3.3 prikazani su podatci o karakterizaciji ispitivanih sedimenata i tla.

Tablica 3.2 Fizikalno-kemijska svojstva ispitivanih sedimenata [16]

	SEDIMENT				
	Birovača	Glina	Lonja	Sava	Studena
w(KP),%	0,59	11,10	14,50	17,05	33,21
w(G),%	0,15	0,05	0,05	0,05	0,092
w(P),%	0,20	0,25	0,25	0,25	0,24
w(SP),%	99,06	88,60	85,20	82,65	66,45
pH (u 0,01 M CaCl₂)	4,70	6,97	7,19	6,98	3,92
Provodnost, μs/cm	13,30	115,50	127,40	247,00	26,4
TDS, mg/L	8,51	73,92	81,54	158,08	16,9
w(humus),%	1,51	3,00	1,35	3,62	2,77
w(CaCO₃), g/kg	3,47	4,38	86,27	338,99	0,003
Zn, μg/10 g	32,94	57,58	48,65	153,68	43,90
Cu, μg/10 g	52,92	55,44	50,69	80,85	55,04
Fe, μg/10 g	329,60	1160,58	1429,25	2898,00	797,05
Mn, μg/10 g	24,51	603,93	266,85	439,05	218,00

Tablica 3.3 Fizikalno-kemijska svojstva ispitivanih tla [17]

	TLO				
	Bruvno	Dolina	Gračac	Josipovac	Topusko
w(KP),%	45,20	42,00	56,65	38,31	29,90
w(G),%	0,10	0,05	0,05	0,057	0,05
w(P),%	0,15	0,30	0,10	0,16	0,25
w(SP),%	54,55	57,65	43,20	61,47	70,50
pH (u 0,01 M CaCl ₂)	7,09	6,37	7,25	6,00	6,58
Provodnost/ μ S/cm	115,30	149,80	44,60	144,3	196,00
TDS /mg/L	73,79	95,87	28,54	92,4	125,44
w(humus), %	0,06	3,95	1,52	11,59	5,06
w(CaCO ₃), g/kg	94,00	4,38	797,14	0,003	35,02
Zn, μ g/10 g	8,45	24,08	6,64	384,40	275,44
Cu, μ g/10 g	16,00	84,00	12,46	231,84	91,23
Fe, μ g/10 g	202,08	830,45	245,60	3046,90	1674,25
Mn, μ g/10 g	95,35	351,60	225,68	275,24	1067,00

3.2. INSTRUMENTI

3.2.1. Analitička vaga

Za određivanje mase uzoraka korištena je analitička vaga Mettler Toledo XA105DU, prikazana na Slici 3.2. U Tablici 3.4 prikazane su njezine granične vrijednosti.



Slika 3.2 Analitička vaga Mettler Toledo XA105DU [18]

Tablica 3.4 Granične vrijednosti analitičke vage Mettler Toledo XA105DU [19]

Maksimalni kapacitet	120 g
Maksimalni kapacitet, područje većeg očitavanja	41 g
Očitavanje	0.1 mg
Očitavanje, područje većeg očitavanja	0.01 mg
Ponovljivost (pri nominalnom opterećenju)	0.1 mg (100 g)
Ponovljivost (pri malom opterećenju)	0.05 mg (10 g)
Ponovljivost, područje većeg očitavanja (pri malom opterećenju)	0.02 mg (10 g)
Linearno odstupanje	0.2 mg
Pomak osjetljivosti (kontrolno opterećenje)	0.8 mg (100 g)

3.2.2. Mućkalica

Za mućkanje uzoraka korištena je mućkalica New Brunswick Scientific, Innova 4080, koja se može programirati. Programiranjem se podešava broj okretaja, temperatura na mućkalici i vrijeme trajanja mućkanja. Temperaturno područje u kojem može raditi kreće se u intervalu od 5 do 80 °C, a brzina okretaja u intervalu od 25 do 500 okretaja/min. Mućkalica je prikazana na Slici 3.3 [15].



Slika 3.3 Mućkalica New Brunswick Scientific, Innova 4080 [20]

3.2.3. Tekućinski kromatograf ultra visoke djelotvornosti (UHPLC)

Analiza ekstrakata nakon mućkanja provedena je na UHPLC Agilent Series 1290 uređaju koji ima vakuumski degazer, automatski dodavač uzorka, termostatski i binarnu pumpu. Korištena je kolona Agilent punjena s C18 sorbensom Agilent SB-C18. Dimenzije kolone su 50 x 2,1 mm, a promjer čestica unutar kolone je 1,8 μm .

UHPLC uređaj spojen je na spektrometar mase Agilent 6490 Triple Quad MS kojim su detektirani analiti. Ionizacija uzorka je elektroraspršenjem u pozitivnom modu.



Slika 3.4 Tekućinski kromatograf UHPLC Agilent Series 1290

3.3. OPIS RADA

3.3.1. Priprema otopina farmaceutika

Pripremljene su standardne otopine albendazola koncentracija 0,1; 0,2; 0,3; 0,5; 1 i 2 mg/L, otapanjem točno određene odvagane mase u točno određenim volumenima 0,1, 0,01 i 0,001 M otopine kalcijeva klorida, CaCl_2 .

3.3.2. Određivanje sorpcije mućkanjem

Izvaže se po 1 g uzorka tla i sedimenta (prethodno osušenog i prosijanog kroz sito 0,2 μm) te se dodaje 2 mg natrij-azida i 10 mL standardne otopine albendazola pripremljene u 0,01 M CaCl_2 . Uzorci se zatim stavljaju mućkati na određeno vrijeme (10, 20, 30, 40, 50 minuta te 1,

2, 4, 6, 18 i 24 sata) na sobnoj temperaturi od 25 °C kako bi se odredilo vrijeme mućkanja kod kojeg se postiže maksimalna sorpcija. Na osnovu tih preliminarnih eksperimenata svi ostali eksperimenti provode se kod tog vremena mućkanja. Mućkanje se provodi u zatamljenom prostoru kako bi se izbjegla fotorazgradnja albendazola, a natrij-azid se dodaje kako bi se smanjila mikrobiološka aktivnost tijekom procesa mućkanja. Nakon mućkanja sadržaj iz čašice filtrira se kroz 0,45 µm filtre i analizira na HPLC-u. Paralelno se radi kontrolni eksperiment kod kojega je u posudi prisutna samo otopina CaCl₂ s albendazolom da bi se ispitala njegova stabilnost u otopini i njegova moguća adsorpcija na stjenke posude. Također se radi i slijepi uzorak tako da se na mućkanje stavi samo uzorak tla odnosno sedimenta s otopinom CaCl₂ kako bi se tijekom mjerenja uzeo u obzir utjecaj matice. Sva mjerenja rade se u seriji od 3 ponavljanja.

Eksperimenti se na opisan način provode i za otopine 0,001 i 0,1 M CaCl₂.

3.3.3. Određivanje desorpcije mućkanjem

Desorpcija se određuje nakon što se odredi sorpcija. Početni dio eksperimenta je isti, odnosno tlo i sediment se mućkaju 24 h (na osnovu preliminarno provedenih eksperimenata) sa standardnom otopinom albendazola pripremljenoj u 0,01 M otopini CaCl₂. Kad se dostigne ravnoteža bistri se dio odekantira kako bi u čašicama ostao samo uzorak tla odnosno sedimenta. Na taj uzorak doda se 10 mL svježje 0,01 M CaCl₂ otopine i mućka se određeno vrijeme (10, 20, 30, 40, 50 minuta te 1, 2, 4, 6, 18 i 24 sata) na sobnoj temperaturi od 25 °C. Nakon mućkanja sadržaj iz čašice filtrira se kroz 0,45 µm filtre i analizira na HPLC-u.

3.3.4. Analiza uzoraka pomoću tekućinskog kromatografa ultra visoke djelotvornosti (UHPLC)

Nakon sorpcije i desorpcije albendazola na sedimente i tla, uzorci i standardne otopine albendazola su analizirani pomoću UHPLC kromatografa vezanog na spektrometar masa. Ionizacija uzorka je elektroraspršenjem u pozitivnom modu. Pokretna faza sastojala se od 0,1% mravlje kiseline u H₂O (A) i 0,1% mravlje kiseline u acetonitrilu (B) uz gradijentno eluiranje. Gradijent pokretne faze prikazan je u Tablici 3.5:

Tablica 3.5 Gradijent pokretne faze korišten za separaciju tekućinskom kromatografijom

Vrijeme (min)	Udio otapala A u pokretnoj fazi, %
0,00	80
0,30	50
0,50	30
1,00	30
1,01	80
2,00	80

Prije početka same analize, kromatografska kolona je kondicionirana. Nakon stabilizacije tlaka u koloni analiza je mogla početi. U kolonu je injektirano 1 μ L uzorka. Protok je tijekom analize iznosio 0,35 mL/min. Budući da se radi o gradijentu pokretne faze, prije svakog injektiranja uzoraka potrebno je kolonu prethodno uravnotežiti. Za to je potrebna 1 minuta.

Svaka analiza provedena je pri sljedećim uvjetima izvora iona spektrometra masa:

Temperatura plina	250 °C
Protok plina	15 L/min
Tlak raspršivača plina	20 psi
Napon kapilare	4500 V

Snimanje i obrada dobivenih rezultata mjerenja napravljena je uz pomoć računalnog programa Mass Hunter. Albendazol je identificiran na temelju m/z omjera molekulskog iona i vremena zadržavanja.

Kvantitativna analiza provodila se integriranjem kromatograma, odnosno očitavanjem površine ispod odgovarajuće kromatografske krivulje albendazola. Nakon očitavanja površine ispod krivulja uspoređivale su se s vrijednosti površina standardnih otopina i uzoraka te se odredila preostala koncentracija albendazola u uzorcima nakon sorpcije i desorpcije.

Tablica 3.6 Uvjeti UHPLC-ESI-MS/MS analize za analizu uzoraka

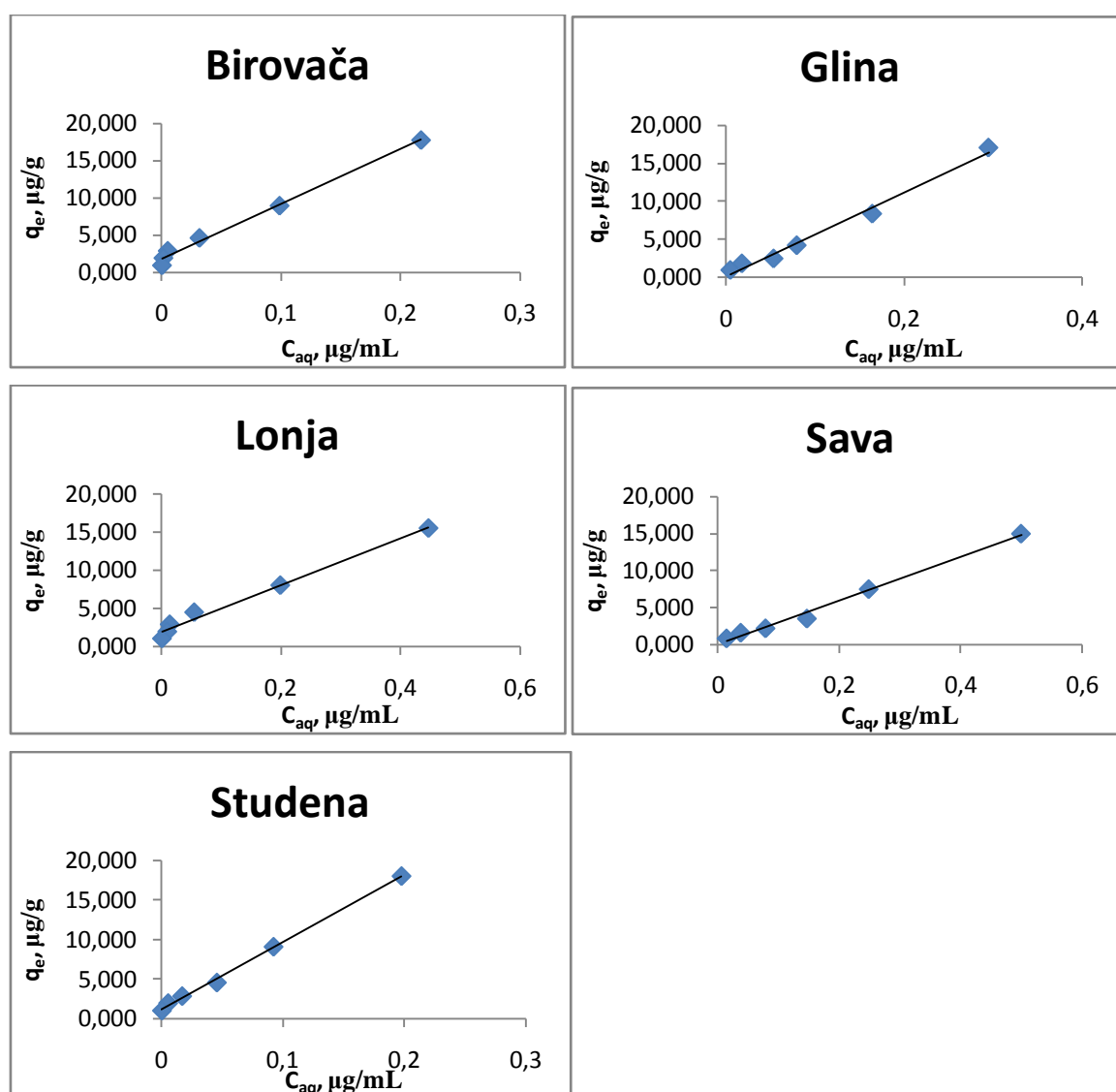
Farmaceutik	Vrijeme zadržavanja, min	Prekursor ion, m/z	Rezultirajući ion, m/z	Fragmentor	Energija sudara, eV
Albendazol	1,02	266,0	234,0	380	20

4. REZULTATI I RASPRAVA

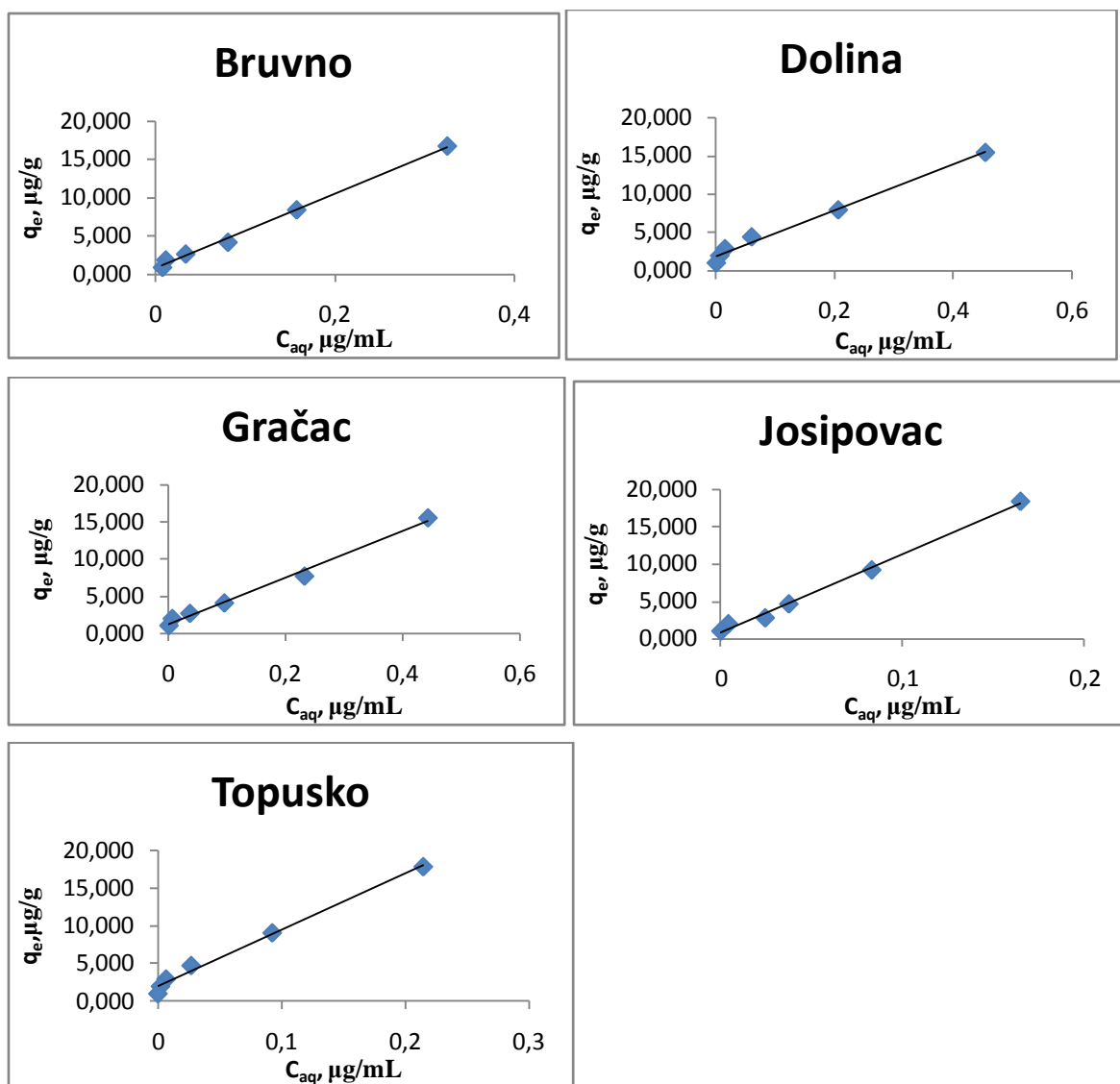
4.1. SORPCIJSKE IZOTERME

Na Slikama 4.1 i 4.2 prikazane su linearne sorpcijske izoterme albendazola za ispitivana tla i sedimente. Izračunate Freundlichove i Dubinin-Radushkevicheve izoterme prikazane su na Slikama 4.3-4.6, a u Tablici 4.1 nalaze se parametri linearnih, Freundlichovih i Dubinin-Radushkevichevih izoterma za 0,01 M otopinu CaCl_2 . Linearni model je najprikladniji za opis sorpcije albendazola na sedimente i tla što je vidljivo iz visokih vrijednosti regresijskog koeficijenta, R^2 (0,986-0,997). Freundlichov i Dubinin-Radushkevichov model nisu pogodni za opis zbog nižih vrijednosti regresijskog koeficijenta koji se kreću oko 0,9. Iznimka je tlo Josipovac čiji regresijski koeficijent za Freundlichov model iznosi 0,796, a za Dubinin-Radushkevichev model 0,638. Parametri Freundlichovog modela $1/n$ i K_F govore o intenzitetu i kapacitetu adsorpcije. Sve vrijednosti parametra $1/n$ kreću se između 0,306-0,787 što ukazuje na smanjenje afiniteta sorpcije molekula albendazola s povećanjem početne koncentracije. Glavni uzrok tome je što se mjesta s visokom energijom popunjavaju prva, a zatim slijedi adsorpcija na mjestima niže energije [21]. Vrijednosti Freundlichovog kapaciteta sorpcije, K_F , kreću se između 12,47-30,34 $(\mu\text{g/g})(\text{mL}/\mu\text{g})^{1/n}$. Niske vrijednosti parametra K_F ukazuju da je albendazol vrlo mobilan u tlu i sedimentu [22]. Dubinin-Radushkevicheva izoterma primjenjuje se za opis mehanizma adsorpcije pomoću Gaussove energije raspodjele na heterogenoj površini. Koristi se za utvrđivanje vrste adsorpcije (fizikalna ili kemijska) pomoću slobodne energije koja je definirana kao promjena energije potrebne za premještanje molekule s adsorpcijskog mjesta, na kojem se trenutno nalazi, na beskonačnu udaljenost u otopinu. Ukoliko je vrijednost slobodne energije, E , manja od 8 kJ/mol tada se smatra da je ostvarena fizikalna adsorpcija dok se kemisorpcija odvija ukoliko se vrijednosti slobodne energije kreću između 8 i 16 kJ/mol [23]. Vrijednosti slobodne energije za ispitivane sedimente manje su od 8 kJ/mol s iznimkom Studene što znači da je sorpcija albendazola fizikalne prirode. Za ispitivana tla dobivene vrijednosti slobodne energije veće su od 8 kJ/mol s iznimkom Bruvna i Doline što ukazuje da je sorpcija kemijske prirode. Vrijednosti koeficijenta sorpcije, K_d , kreću se između 29,43-104,40 mL/g. Najnižu vrijednost K_d ima sediment Sava od 29,43 mL/g iako je okarakteriziran kao sediment s najvišim udjelom humusa, karbonata i najvećom provodnosti. Sediment Studena ima najvišu vrijednost K_d od 85,24 mL/g iako nema najviši udio humusa. Također ima najniži udio karbonata od 0,003 g/kg. Od ispitivanih tla najnižu vrijednost K_d ima Dolina od 30,05 mL/g iako nema najmanji udio humusa. Tlo Josipovac ima najveću vrijednost K_d od 104,40 mL/g i ima najveći udio

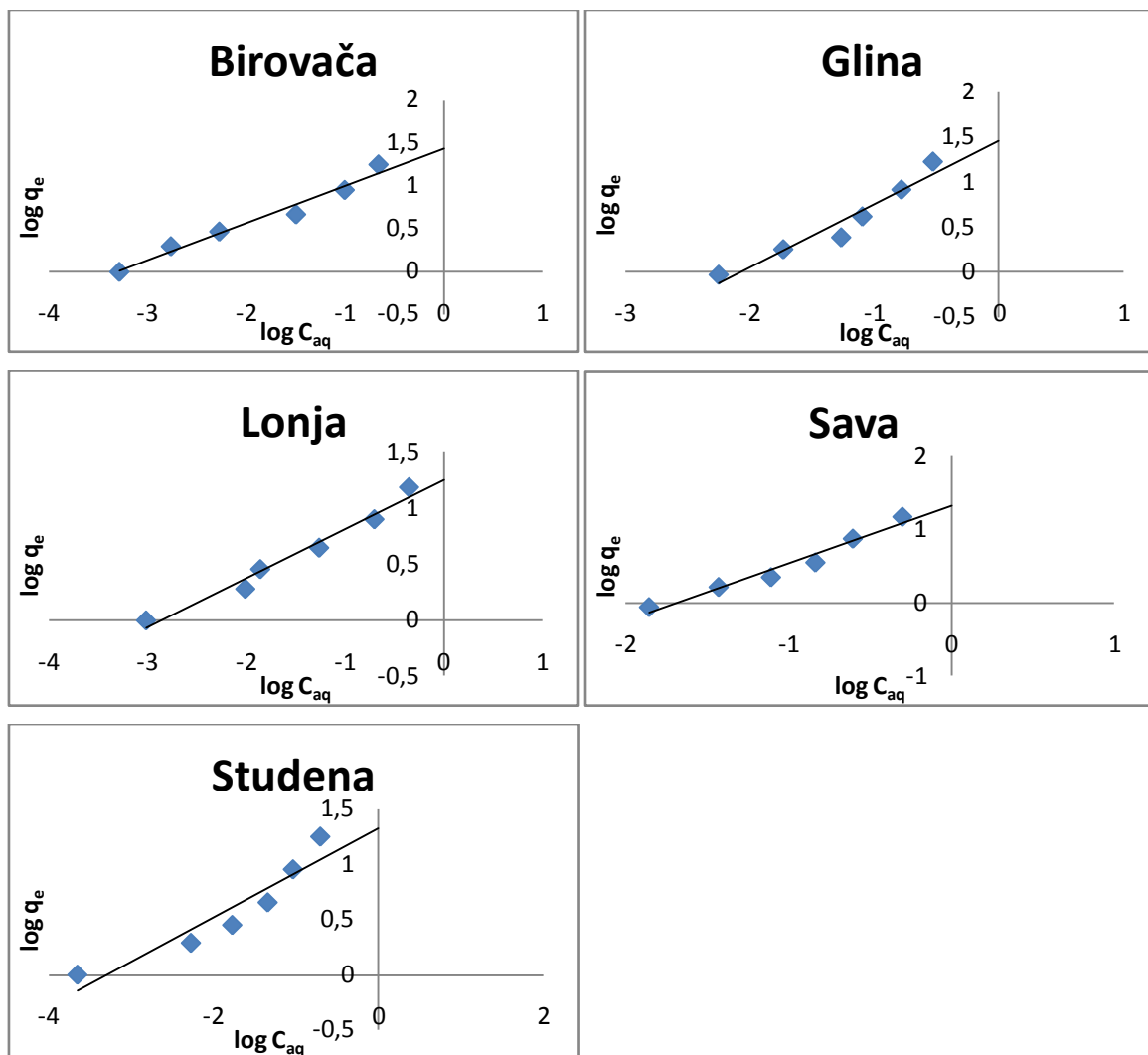
humusa. Dobiveni podaci ukazuju da vrijednosti K_d ne ovise o kapacitetu sorpcije albandazola na organske tvari sedimenta i tla. Na vrijednost koeficijenta sorpcije utječe pH vrijednost sedimenata i tla. Porastom pH vrijednosti smanjuje se K_d pa prema tome sediment Studena ima najveću vrijednost K_d zbog najmanje pH vrijednosti (3,92). Također i tlo Josipovac okarakterizirano je s najmanjom pH vrijednosti (6,00) što ukazuje na veliku vrijednost K_d .



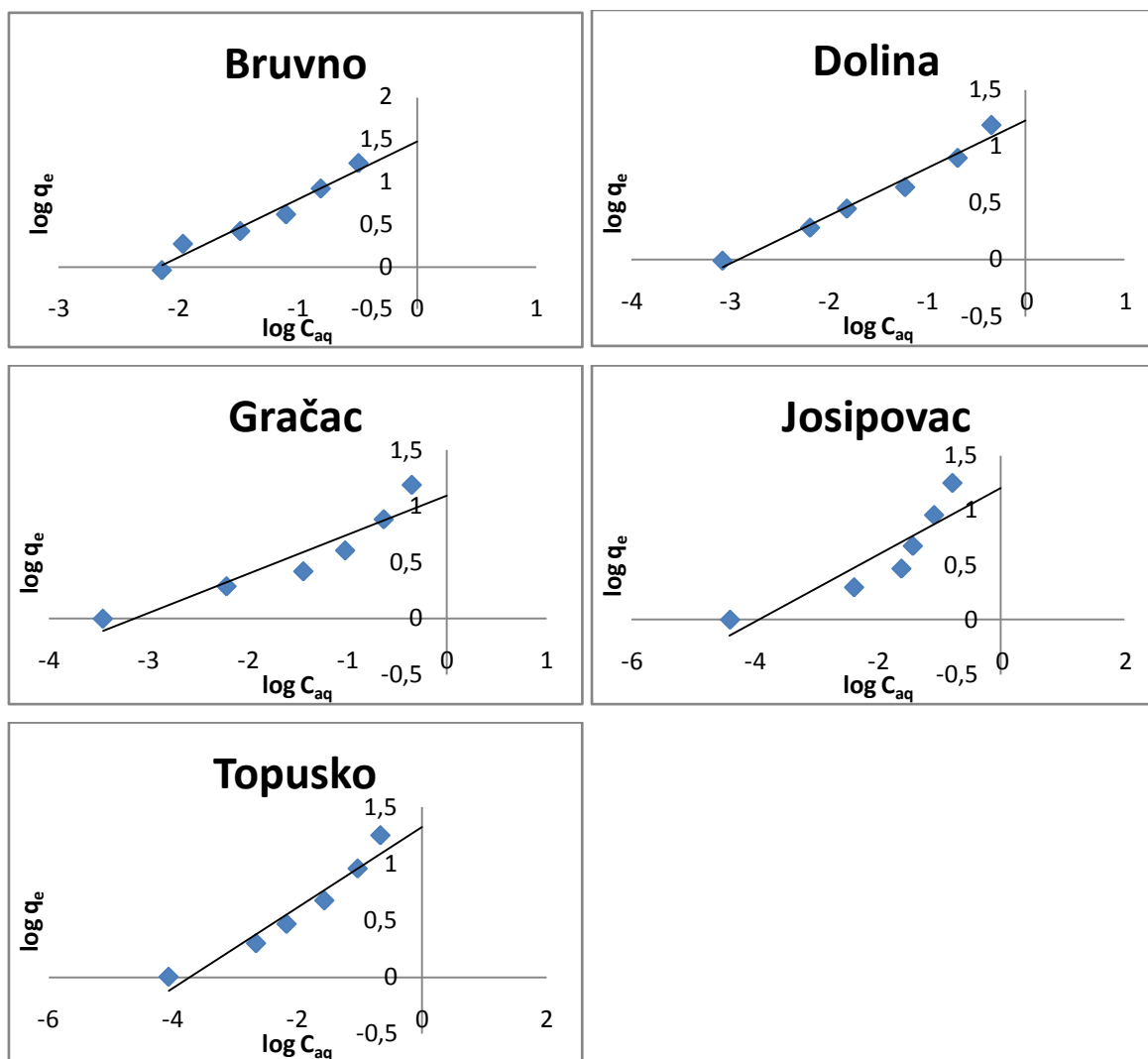
Slika 4.1 Grafički prikaz linearnih sorpcijskih izoterma albandazola za ispitivane sedimente u otopini 0,01 M CaCl_2



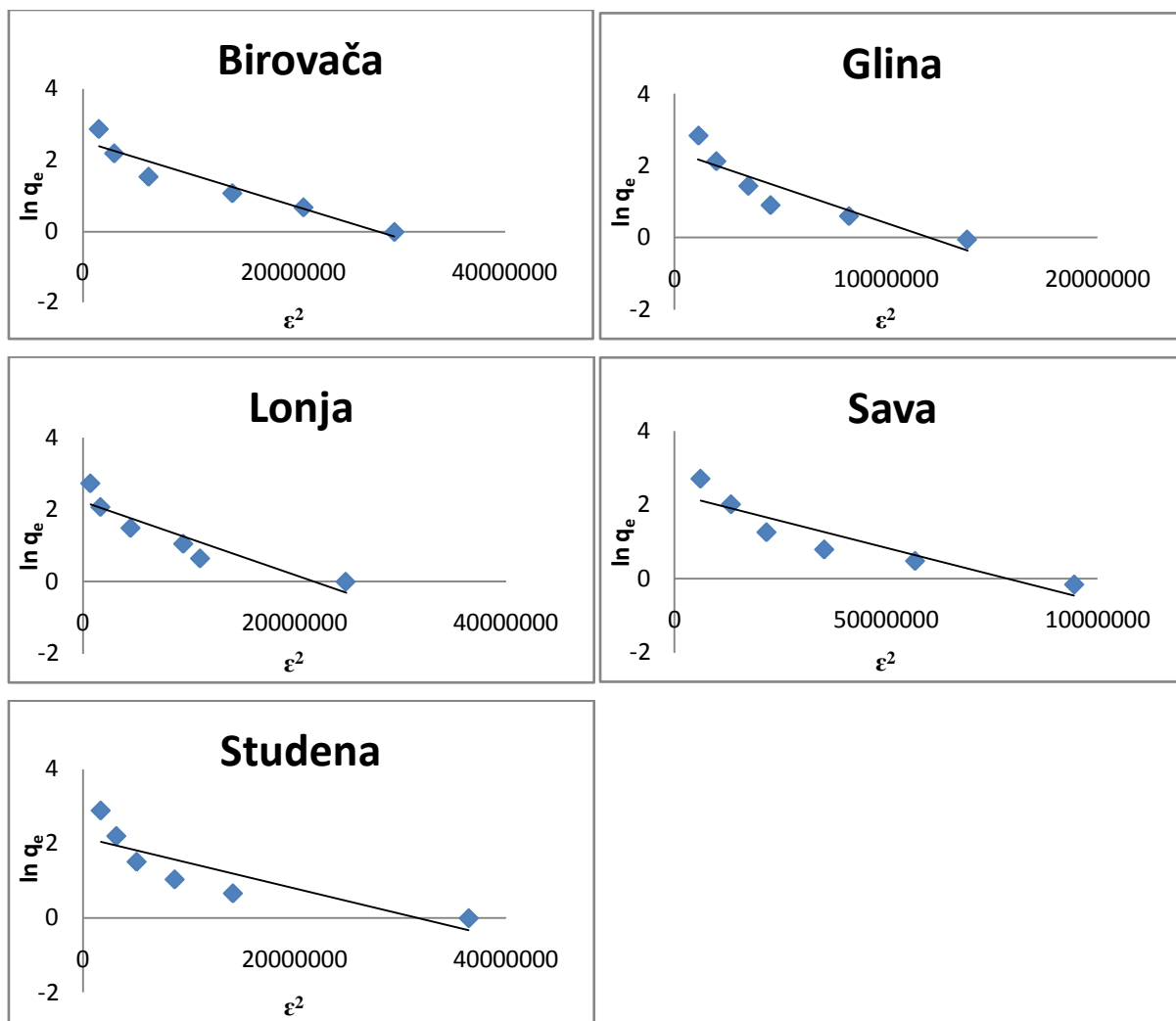
Slika 4.2 Grafički prikaz linearnih sorpcijskih izoterma albendazola za ispitivana tla u otopini 0,01 M CaCl_2



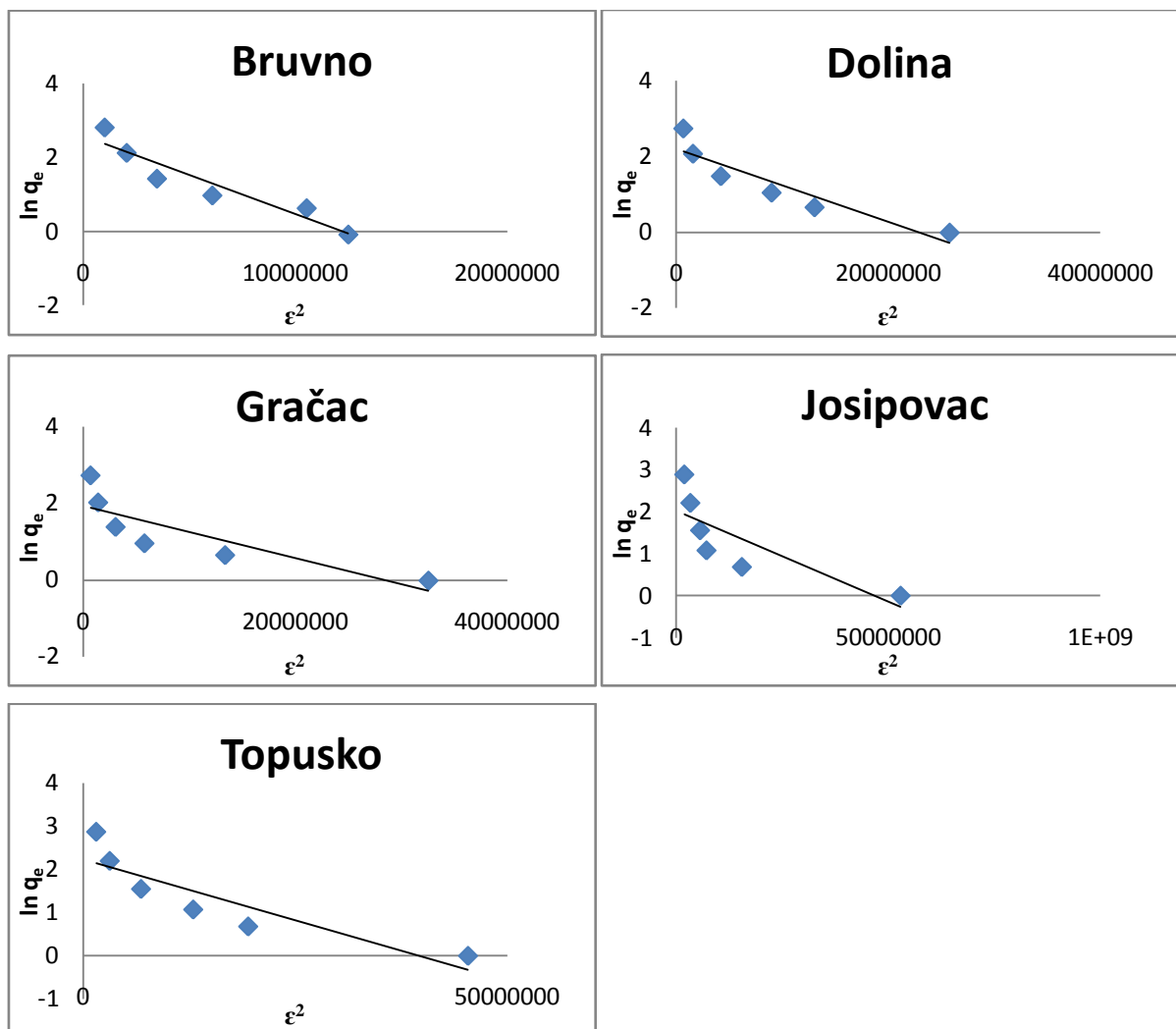
Slika 4.3 Grafički prikaz Freundlichovih adsorpcijskih izoterma albendazola za ispitivane sedimente u otopini 0,01 M CaCl_2



Slika 4.4 Grafički prikaz Freundlichovih adsorpcijskih izoterma albendazola za ispitivana tla u otopini 0,01 M CaCl_2



Slika 4.5 Grafički prikaz Dubinin-Radushkevichevih adsorpcijskih izoterma albendazola za ispitivane sedimente u otopini 0,01 M CaCl_2

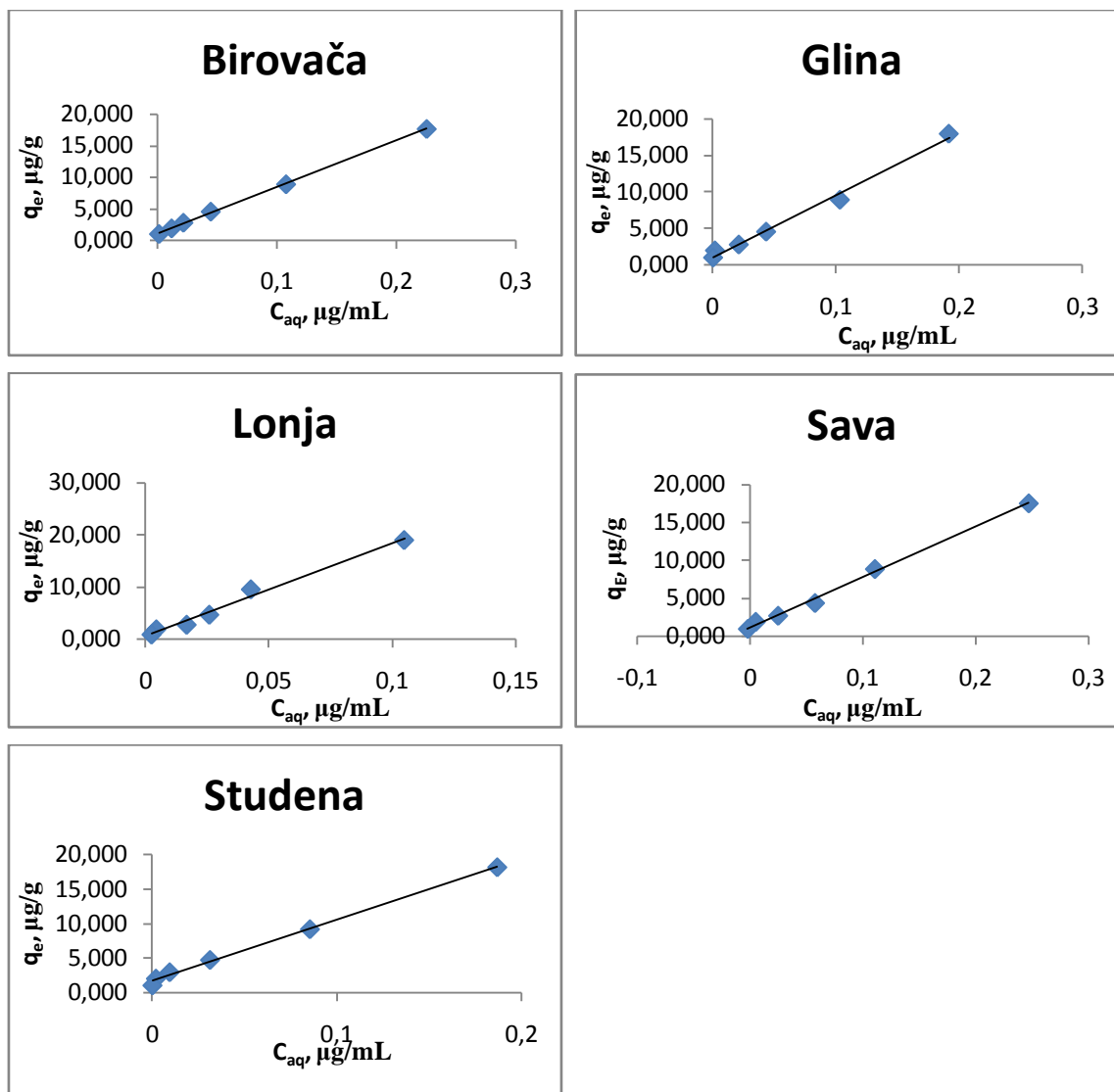


Slika 4.6 Grafički prikaz Dubinin-Radushkevichevih adsorpcijskih izoterma albendazola za ispitivana tla u otopini 0,01 M CaCl_2

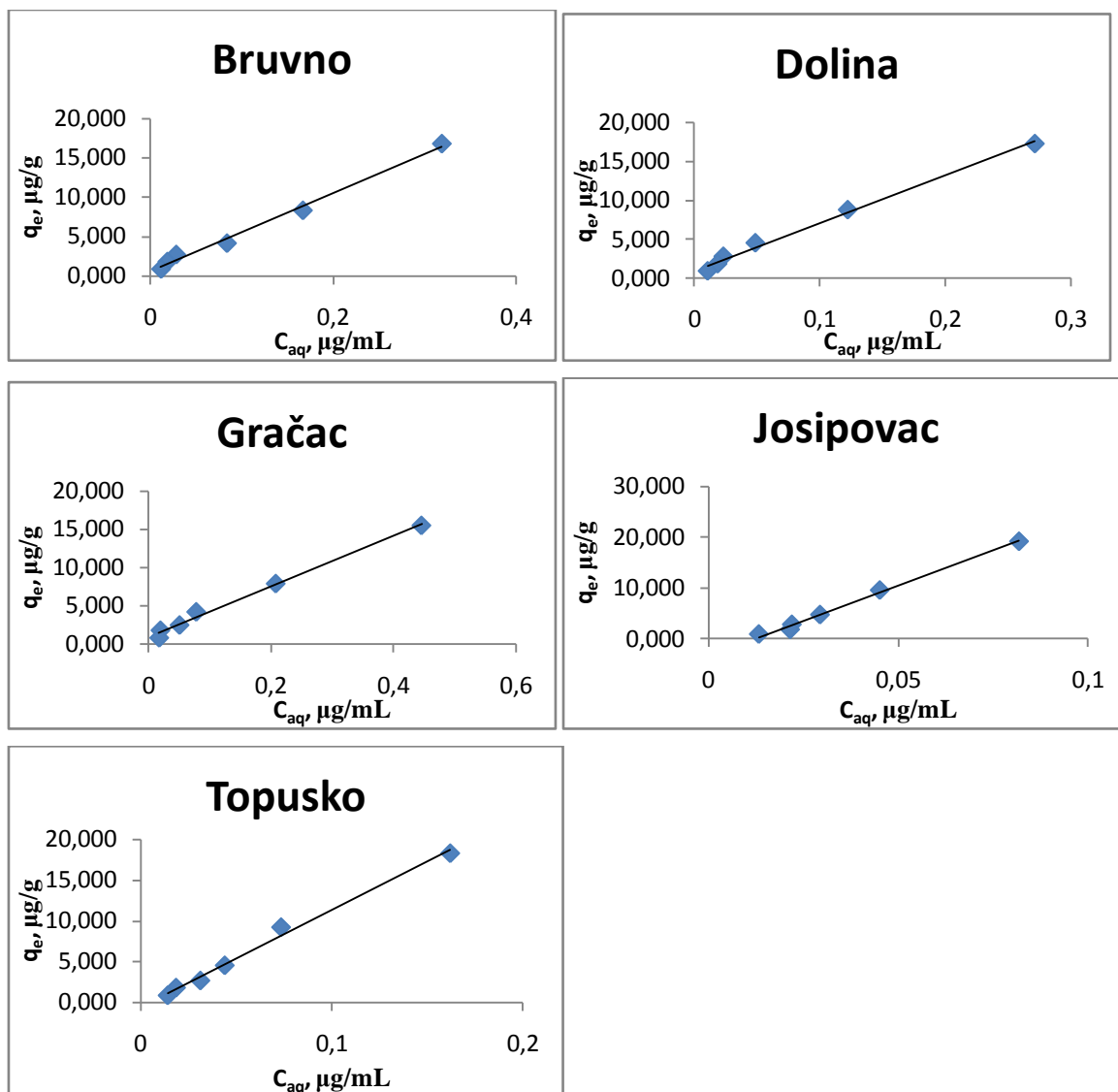
Tablica 4.1 Parametri linearnih, Freundlichovih i Dubinin-Radushkevichevih sorpcijskih izoterma u otopini 0,01 M CaCl₂

	LINEARNA		FREUNDLICH			DUBININ-RADUSHKEVICH			
TLA I SEDIMENTI	K_d , mL/g	R^2	$1/n$	K_F , ($\mu\text{g/g})(\text{mL}/\mu\text{g})^{1/n}$	R^2	β , mol^2/kJ^2	q_m , $\mu\text{g/g}$	E , kJ/mol	R^2
Birovača	73,56	0,992	0,433	27,35	0,970	0,009	12,53	7,45	0,913
Glina	55,27	0,987	0,702	29,04	0,936	0,02	11,17	5,00	0,821
Lonja	30,80	0,986	0,439	17,86	0,972	0,01	9,27	7,07	0,846
Sava	29,43	0,992	0,787	20,84	0,961	0,03	9,89	4,08	0,842
Studena	85,24	0,997	0,402	21,18	0,879	0,007	8,83	8,45	0,722
Bruvno	48,65	0,996	0,684	30,34	0,960	0,02	13,18	5,00	0,898
Dolina	30,05	0,988	0,419	16,94	0,975	0,01	9,12	7,07	0,856
Gračac	31,39	0,991	0,349	12,47	0,882	0,007	7,01	8,45	0,708
Josipovac	104,40	0,994	0,306	16,03	0,796	0,004	7,54	11,18	0,638
Topusko	74,76	0,991	0,354	21,28	0,937	0,006	9,45	9,13	0,790

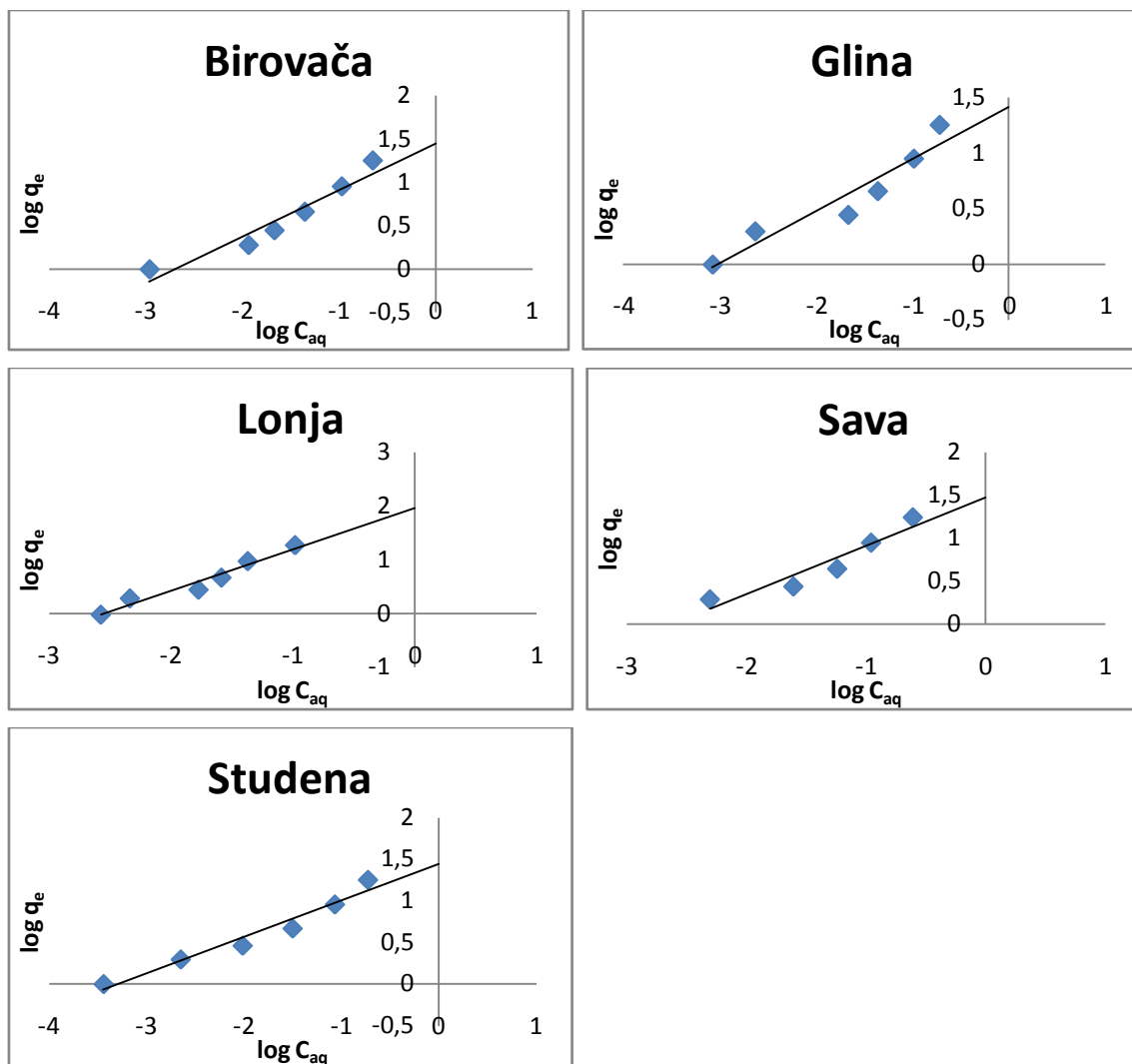
Na Slikama 4.7 i 4.8 prikazane su linearne sorpcijske izoterme albendazola za ispitivana tla i sedimente, a na Slikama 4.9-4.12 prikazane su izračunate Freundlichove i Dubinin-Radushkevichove izoterme. U Tablici 4.2 nalaze se parametri linearnih, Freundlichovih i Dubinin-Radushkevichevih izoterma. Svi spomenuti rezultati (Slike 4.7-4.12, Tablica 4.2) odnose se na 0,001 M otopinu CaCl₂.



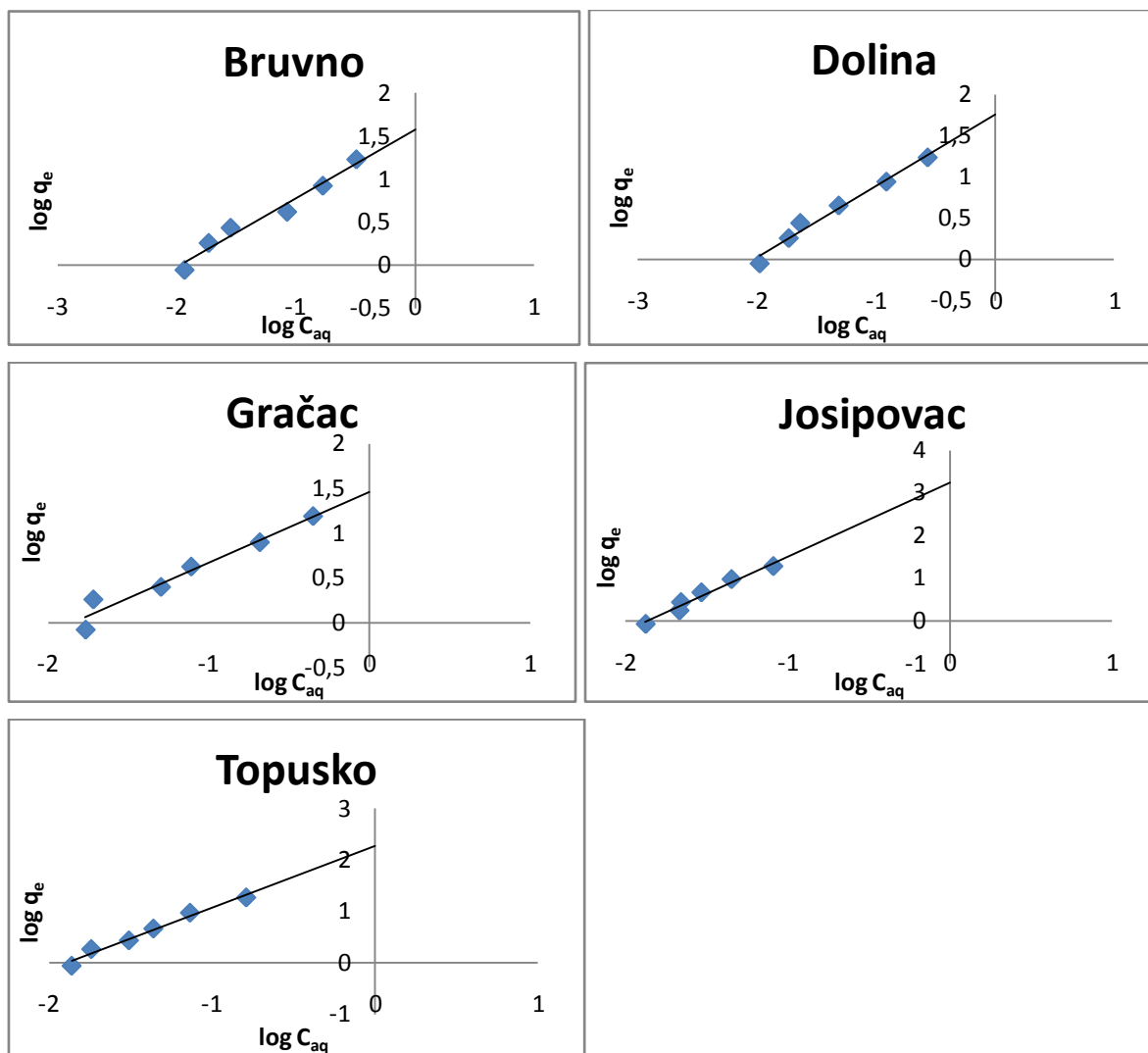
Slika 4.7 Grafički prikaz linearnih sorpcijskih izoterma albendazola za ispitivane sedimente u otopini 0,001 M CaCl_2



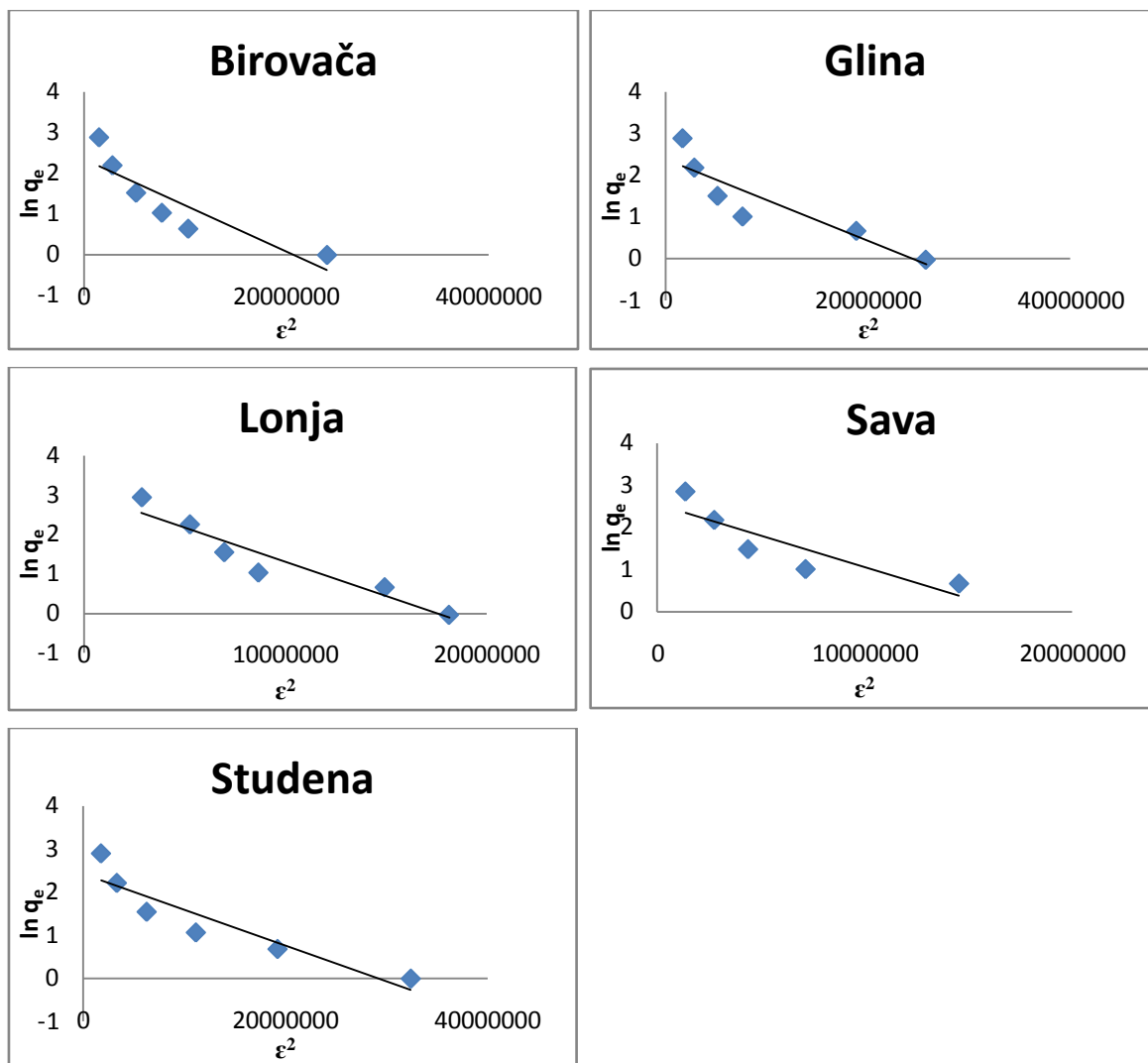
Slika 4.8 Grafički prikaz linearnih sorpcijskih izoterma albendazola za ispitivana tla u otopini 0,001 M CaCl_2



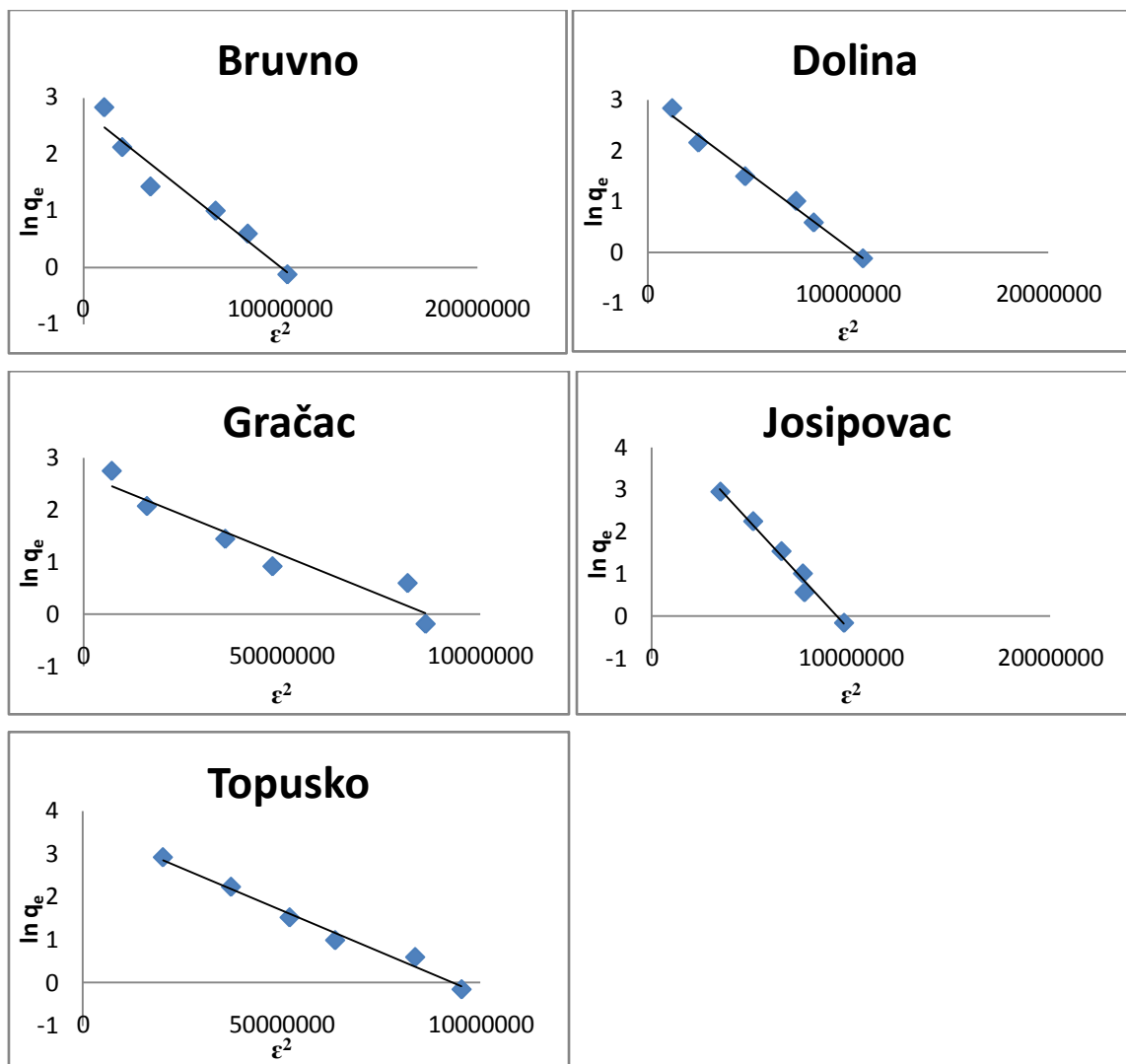
Slika 4.9 Grafički prikaz Freundlichovih adsorpcijskih izoterma albendazola za ispitivane sedimente u otopini 0,001 M CaCl_2



Slika 4.10 Grafički prikaz Freundlichovih adsorpcijskih izoterma albendazola za ispitivana tla u otopini 0,001 M CaCl_2



Slika 4.11 Grafički prikaz Dubinin-Radushkevichevih adsorpcijskih izoterma albendazola za ispitivane sedimente u otopini 0,001 M CaCl_2

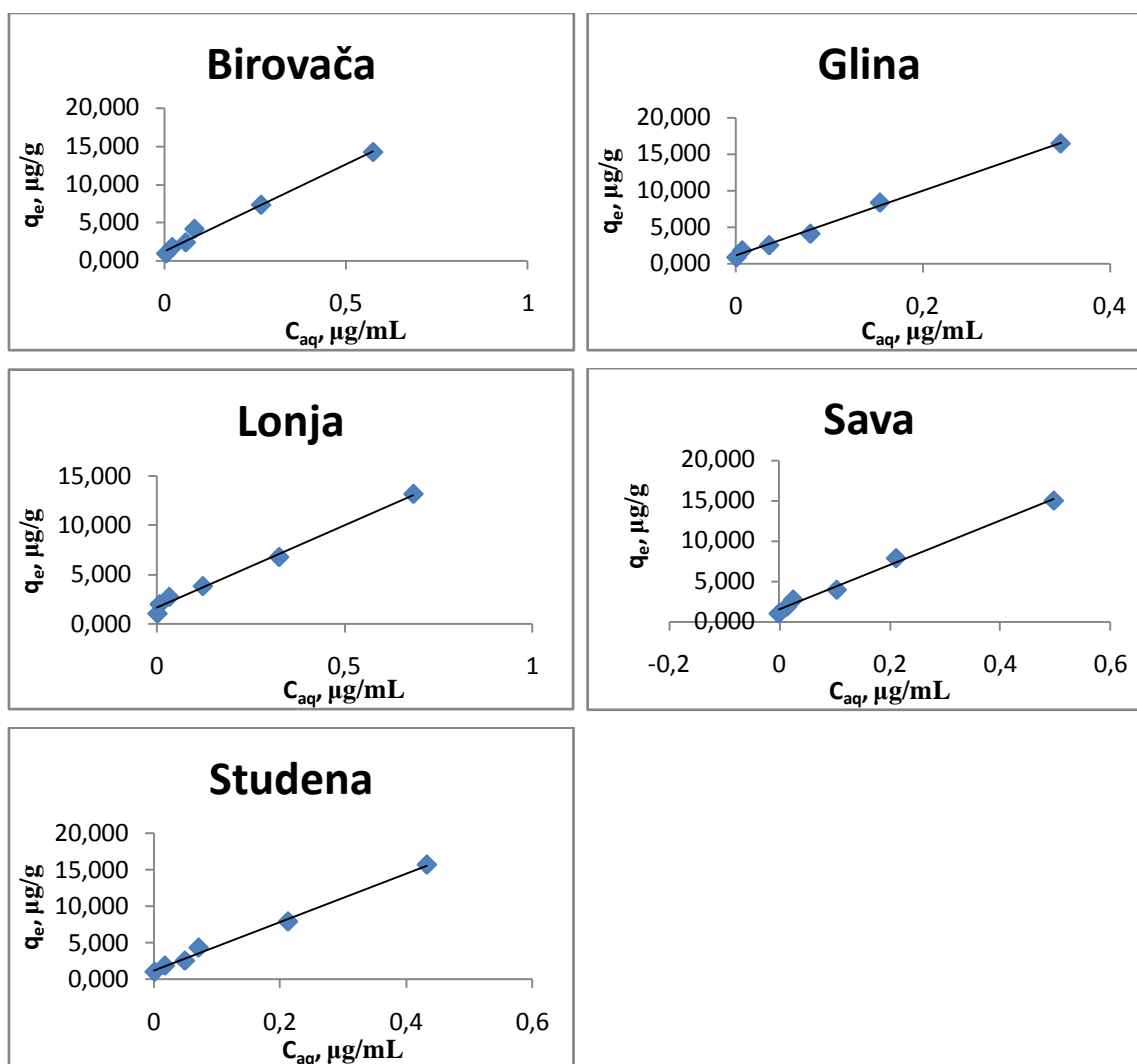


Slika 4.12 Grafički prikaz Dubinin-Radushkevichevih adsorpcijskih izoterma albendazola za ispitivana tla u otopini 0,001 M CaCl_2

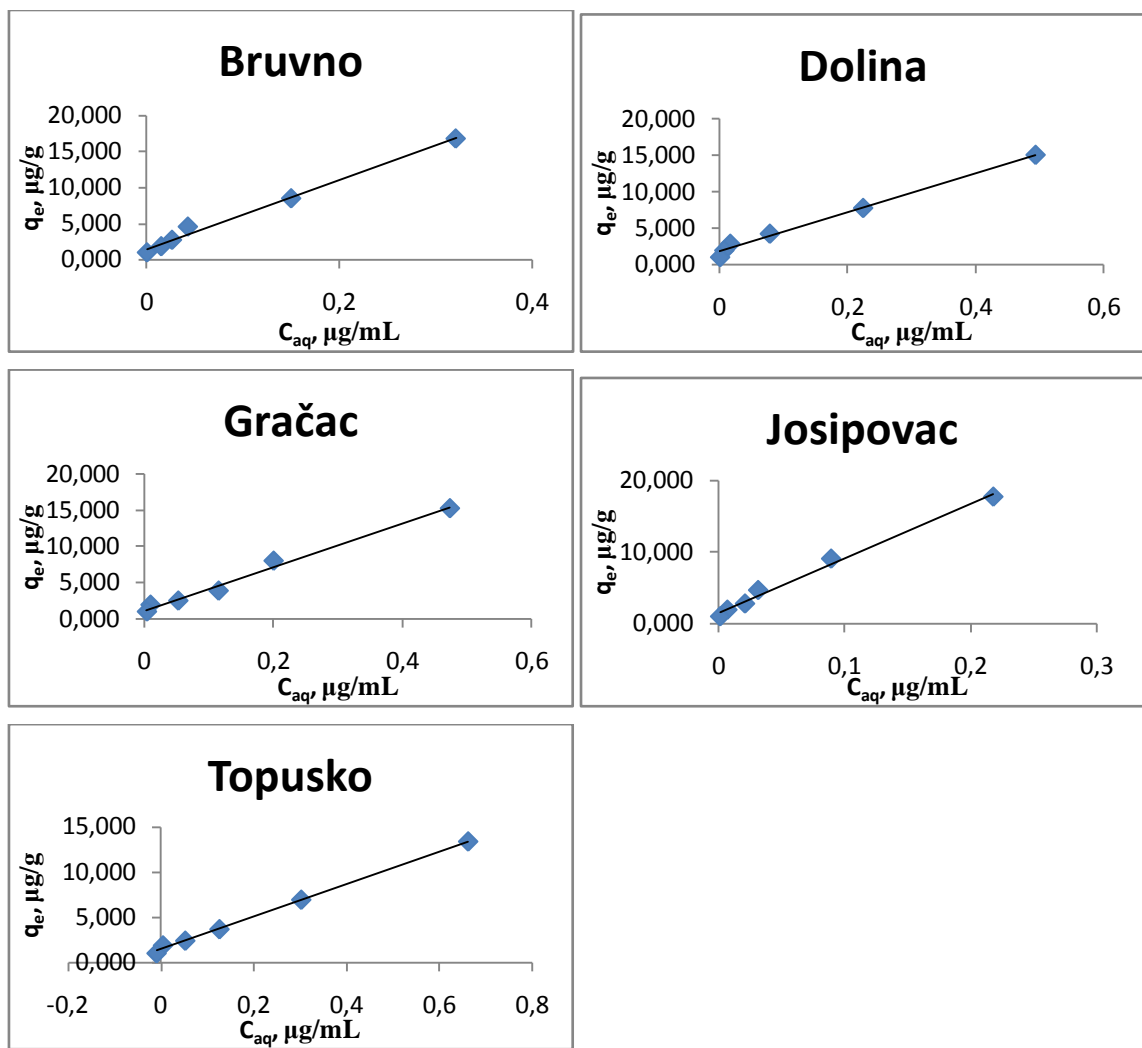
Tablica 4.2 Parametri linearnih, Freundlichovih i Dubinin-Radushkevichevih sorpcijskih izoterma u otopini 0,001 M CaCl₂

TLA I SEDIMENTI	LINEARNA		FREUNDLICH			DUBININ-RADUSHKEVICH			
	K_d , mL/g	R^2	$1/n$	K_F , ($\mu\text{g/g})(\text{mL}/\mu\text{g})^{1/n}$	R^2	β , mol^2/kJ^2	q_m , $\mu\text{g/g}$	E , kJ/mol	R^2
Birovača	73,94	0,999	0,538	28,18	0,927	0,01	10,38	7,07	0,781
Glina	85,96	0,990	0,467	25,82	0,908	0,01	10,92	7,07	0,817
Lonja	177,00	0,986	0,766	92,26	0,953	0,02	21,28	5,00	0,905
Sava	66,09	0,996	0,562	29,44	0,900	0,01	12,68	7,07	0,765
Studena	88,43	0,996	0,438	27,67	0,956	0,008	11,35	7,91	0,856
Bruvno	49,77	0,991	0,795	37,33	0,968	0,03	15,93	4,08	0,943
Dolina	60,93	0,993	0,864	56,62	0,864	0,03	21,33	4,08	0,986
Gračac	32,95	0,993	0,672	29,11	0,953	0,03	14,43	4,08	0,922
Josipovac	276,40	0,995	1,513	1798,87	0,969	0,05006	119,58	3,16	0,982
Topusko	118,9	0,992	1,068	188,80	0,979	0,04	38,02	3,54	0,984

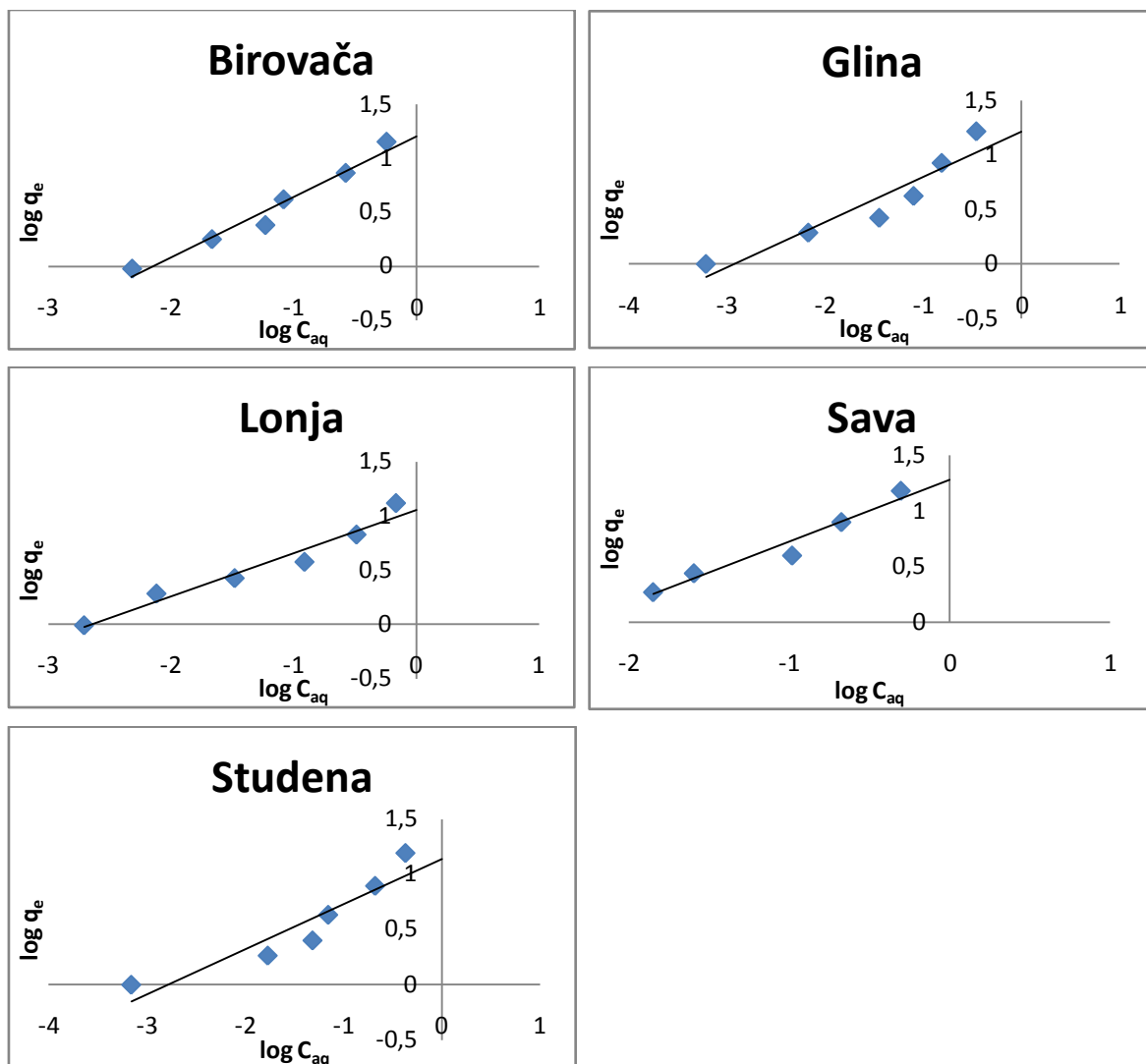
Na Slikama 4.13 i 4.14 prikazane su linearne sorpcijske izoterme albendazola za ispitivana tla i sedimente, a na Slikama 4.15-4.18 prikazane su izračunate Freundlichove i Dubinin-Radushkevichove izoterme. U Tablici 4.3 nalaze se parametri linearnih, Freundlichovih i Dubinin-Radushkevichevih izoterma. Svi spomenuti rezultati (Slike 4.13-4.18, Tablica 4.3) odnose se na 0,1 M otopinu CaCl₂.



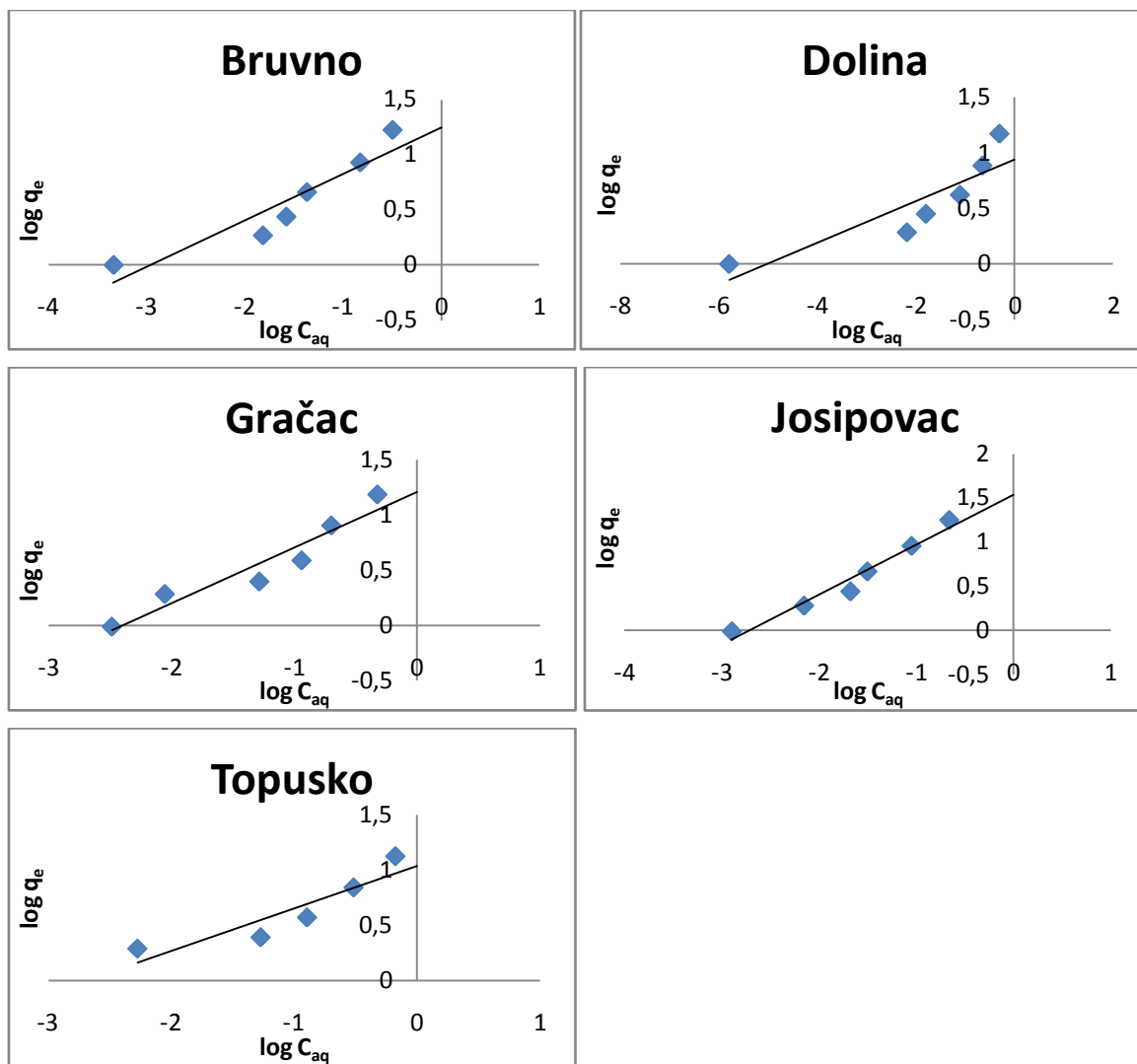
Slika 4.13 Grafički prikaz linearnih sorpcijskih izoterma albendazola za ispitivane sedimente u otopini 0,1 M CaCl_2



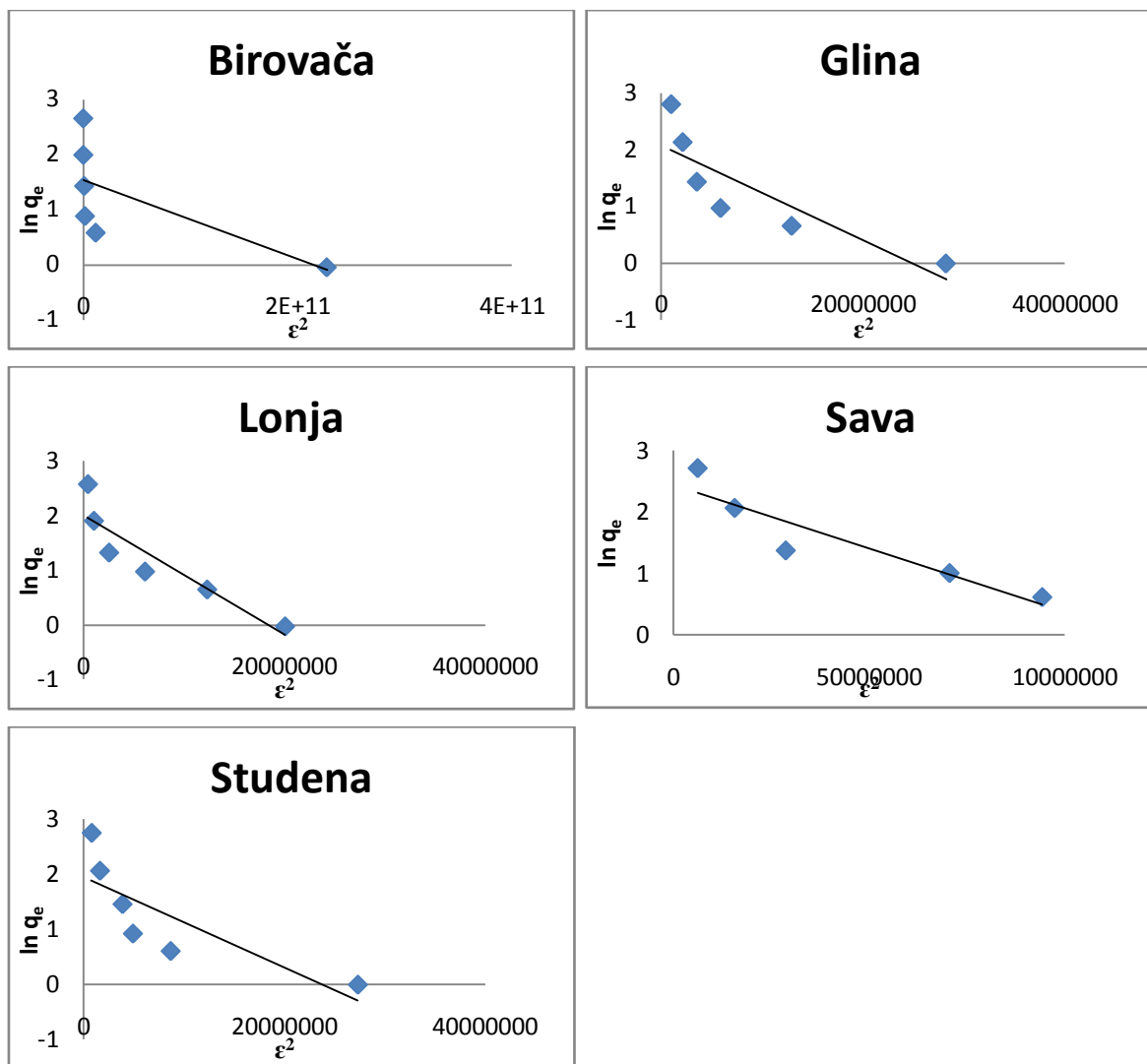
Slika 4.14 Grafički prikaz linearnih sorpcijskih izoterma albendazola za ispitivana tla u otopini 0,1 M CaCl_2



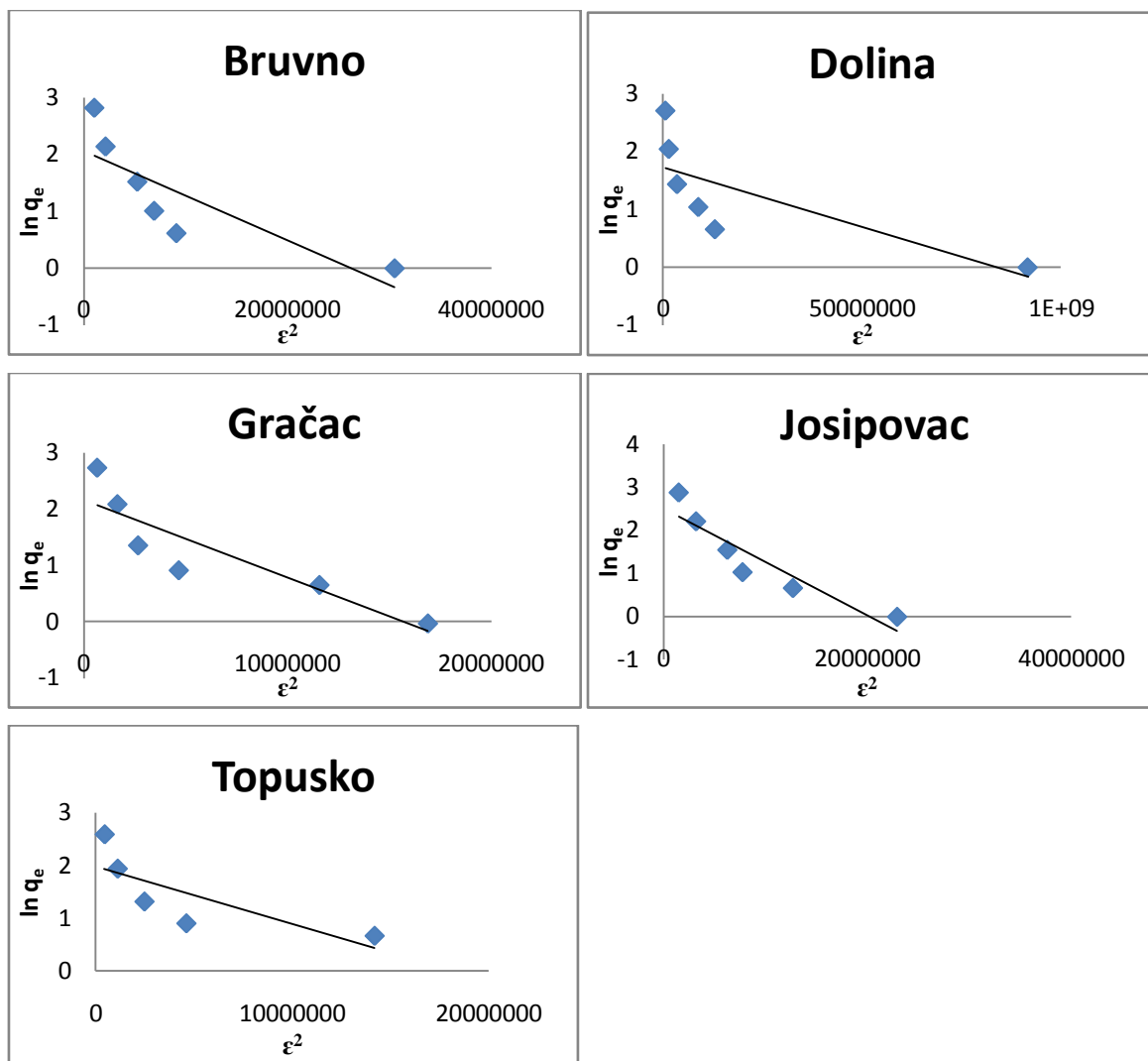
Slika 4.15 Grafički prikaz Freundlichovih adsorpcijskih izoterma albendazola za ispitivane sedimente u otopini 0,1 M CaCl_2



Slika 4.16 Grafički prikaz Freundlichovih adsorpcijskih izoterma albendazola za ispitivana tla u otopini 0,1 M CaCl_2



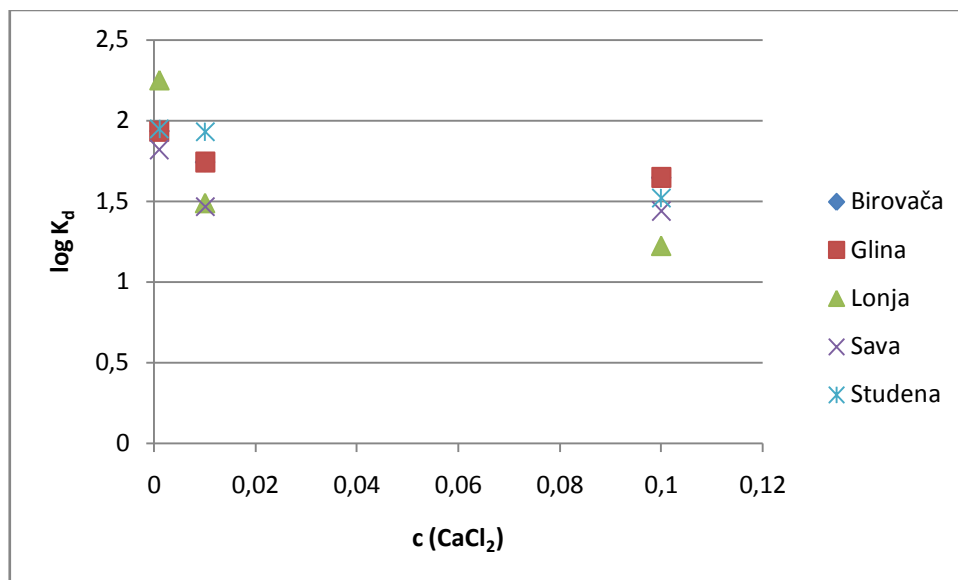
Slika 4.17 Grafički prikaz Dubinin-Radushkevichevih adsorpcijskih izoterma albendazola za ispitivane sedimente u otopini 0,1 M CaCl_2



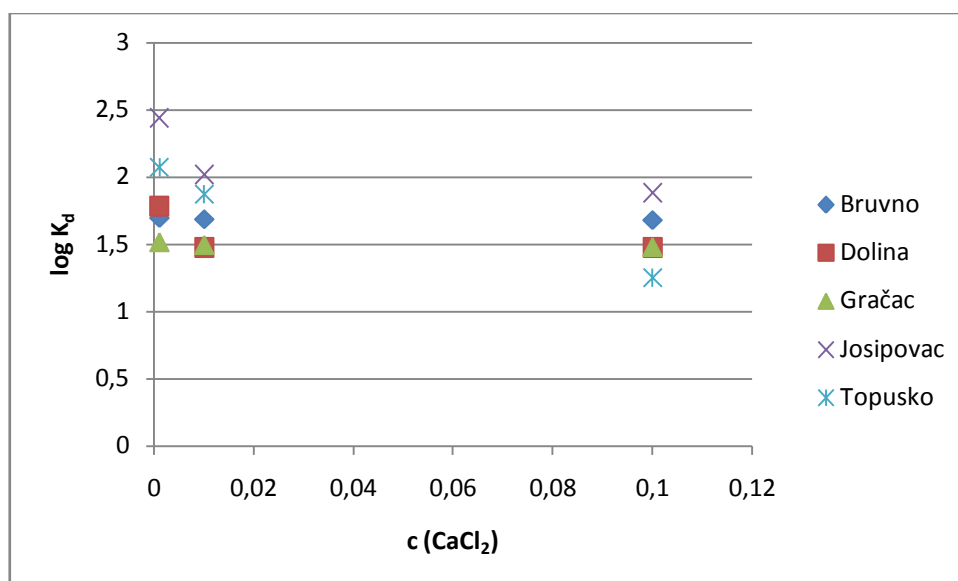
Slika 4.18 Grafički prikaz Dubinin-Radushkevichevih adsorpcijskih izotermi albendazola za ispitivana tla u otopini 0,1 M CaCl_2

Tablica 4.3 Parametri linearnih, Freundlichovih i Dubinin-Radushkevichevih sorpcijskih izoterma u otopini 0,1 M CaCl₂

TLA I SEDIMENTI	LINEARNA		FREUNDLICH			DUBININ-RADUSHKEVICH			
	K_d , mL/g	R^2	$1/n$	K_F , ($\mu\text{g/g})(\text{mL}/\mu\text{g})^{1/n}$	R^2	β , mol^2/kJ^2	q_m , $\mu\text{g/g}$	E , kJ/mol	R^2
Birovača	22,60	0,990	0,561	16,11	0,965	0,000007	4,66	267,26	0,451
Glina	44,35	0,995	0,413	16,29	0,888	0,008	8,03	7,91	0,731
Lonja	16,75	0,991	0,399	11,48	0,952	0,01	7,44	7,07	0,835
Sava	27,55	0,992	0,554	18,79	0,952	0,02	11,48	5,00	0,857
Studena	33,26	0,994	0,409	13,77	0,862	0,008	6,96	7,91	0,659
Bruvno	47,91	0,991	0,420	17,58	0,872	0,008	7,89	7,91	0,681
Dolina	29,96	0,991	0,185	8,67	0,768	0,002	5,62	15,81	0,561
Gračac	30,28	0,988	0,502	16,11	0,911	0,01	8,62	7,07	0,791
Josipovac	76,50	0,991	0,564	34,35	0,963	0,01	12,37	7,07	0,855
Topusko	17,91	0,998	0,384	10,96	0,829	0,01	7,24	7,07	0,601



Slika 4.19 Utjecaj ionske jakosti na sorpciju albendazola za ispitivane sedimente



Slika 4.20 Utjecaj ionske jakosti na sorpciju albendazola za ispitivana tla

Na Slikama 4.19 i 4.20 prikazan je utjecaj ionske jakosti na sorpciju albendazola. Porastom ionske jakosti, tj. koncentracije otopine CaCl₂ smanjuje se kapacitet sorpcije. Prema tome najviše vrijednosti koeficijenta sorpcije, K_d , dobivene su za 0,001 M otopinu CaCl₂.

4.2. KINETIKA SORPCIJE I DESORPCIJE

U Tablicama 4.4 i 4.5 prikazani su izračunati parametri kinetike sorpcije za ispitivani sediment Savu i tlo Topusko. Iz dobivenog regresijskog koeficijenta vidimo da je model pseudo-drugog reda pogodan za opis kinetike sorpcije ($R^2=1$), dok su regresijski koeficijenti za model pseudo-prvog reda niski pa on nije pogodan za opis danih kinetika sorpcije.

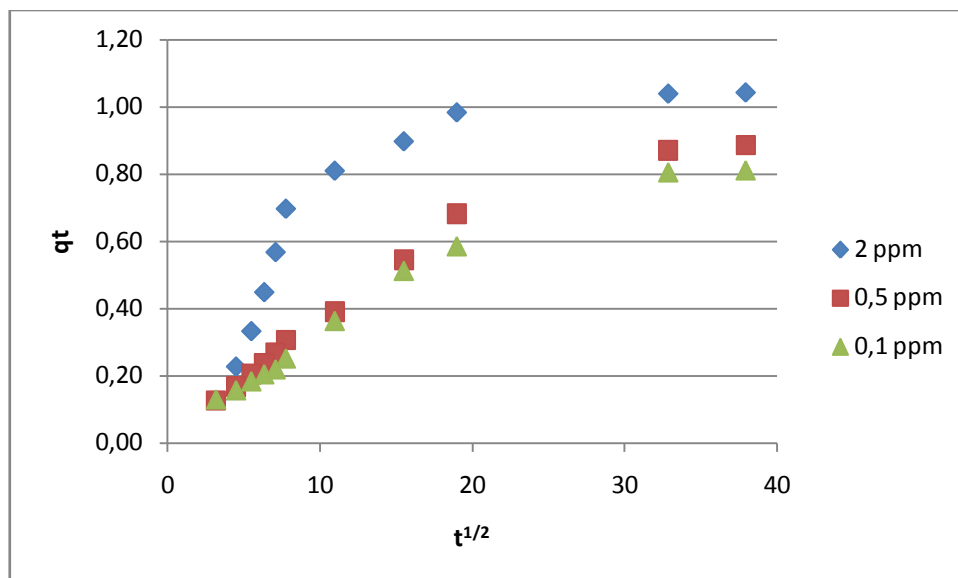
Tablica 4.4 Kinetički parametri za sediment Savu

	Model pseudo-prvog reda			Model pseudo-drugog reda		
mg/L	k_1 (1/min)	$q_{ecal}(\mu\text{g/g})$	R^2	$k_2(\text{g}/\mu\text{g}\cdot\text{min})$	$q_{ecal}(\mu\text{g/g})$	R^2
2	0,0006	7,29	0,816	0,0037	16,67	0,999
0,5	0,0011	0,52	0,236	0,0385	20	1
0,1	0,0008	1,15	0,653	0,0641	20	1

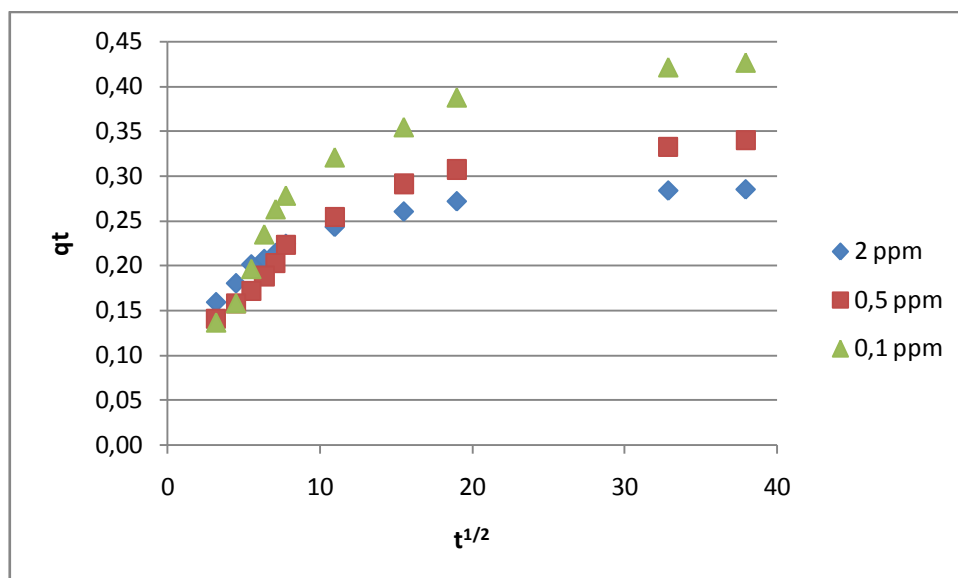
Tablica 4.5 Kinetički parametri za tlo Topusko

	Model pseudo-prvog reda			Model pseudo-drugog reda		
mg/L	k_1 (1/min)	$q_{ecal}(\mu\text{g/g})$	R^2	$k_2(\text{g}/\mu\text{g}\cdot\text{min})$	$q_{ecal}(\mu\text{g/g})$	R^2
2	0,0003	6,65	0,519	0,0092	15,63	1
0,5	0,0005	0,47	0,522	0,1042	20	1
0,1	0,0004	0,34	0,561	0,1471	20	1

Slike 4.21 i 4.22 prikazuju grafove kinetike desorpcije za sediment Savu i tlo Topusko. Dobiveni grafovi za model međustanične difuzije ukazuju na multi-linearnost, tj. postoje dva linearna područja. Na početku, odnosno u prvom dijelu linearna krivulja prikazuje brzi prijenos adsorbiranih molekula iz otopine na površinu adsorbensa. Zatim se adsorbat unutarfaznom difuzijom prenosi u unutrašnjost čestice kroz makro, mezo i mikropore. Posljedica toga je prijelaz iz prvog u drugo linearno područje [14].



Slika 4.21 Kinetika desorpcije za ispitivani sediment Savu



Slika 4.22 Kinetika desorpcije za ispitivano tlo Topusko

5. ZAKLJUČAK

Sve većom primjenom farmaceutika raste i njihova količina u okolišu te oni dopijevaju u vode, tla i sedimente. Zbog toga je proces sorpcije vrlo bitan i u ovom je radu ispitana sorpcija albendazola na pet uzoraka sedimenata i pet uzoraka tla s područja Republike Hrvatske te utjecaj ionske jakosti i fizikalno-kemijske karakteristike sedimenata, tla i farmaceutika. Na temelju provedenih eksperimenata može se zaključiti:

- Sva tri modela izoterma nisu dobra za procesa sorpcije. Proces sorpcije najbolje opisuje linearni model dok linearizirani modeli Freundlichovih i Dubinin-Radushkevichevih sorpcijskih izoterma nisu povoljni zbog niskog regresijskog koeficijenta.
- Sorpcija albendazola na ispitivane sedimente fizikalne je prirode ($E < 8$ kJ/mol), a na ispitivana tla je kemijske prirode ($E > 8$ kJ/mol)
- Dobivene vrijednosti koeficijenta sorpcije za ispitivane sedimente kreću se u rasponu od 29,43-85,24 mL/g. Najnižu vrijednost koeficijenta sorpcije ima sediment Sava što ukazuje na slabiju sorpciju između albendazola i spomenutog sedimenta. Sediment Studena ima najvišu vrijednost koeficijenta sorpcije što znači da će se albendazol jače vezati za taj sediment.
- Za ispitivana tla vrijednosti sorpcijskog koeficijenta kreću se u rasponu od 30,05-104,40 mL/g. Najvišu vrijednost koeficijenta sorpcije ima tlo Josipovac što ukazuje na jaku sorpciju između albendazola i spomenutog tla, a najnižu vrijednost koeficijenta sorpcije ima tlo Dolina što ukazuje na slabiju sorpciju između albendazola i toga tla.
- Vrijednosti Freundlichovog kapaciteta sorpcije, K_F , kreću se između 12,47-30,34 ($\mu\text{g/g})(\text{mL}/\mu\text{g})^{1/n}$. Niske vrijednosti parametra K_F ukazuju da je albendazol vrlo mobilan u tlu i sedimentu.
- Sediment Sava ima najveći udio humusa, karbonata, cinka, bakra i željeza. Unatoč tome ima najnižu vrijednost K_d što znači da vrijednosti K_d ne ovise o kapacitetu sorpcije albendazola na organske tvari sedimenta i tla.
- S porastom pH vrijednosti sedimenta i tla smanjuje se koeficijent sorpcije. Sediment Studena s najnižom pH vrijednosti ima najviši koeficijent sorpcije. Tlo Josipovac također ima najviši koeficijent sorpcije zbog najniže pH vrijednosti.
- S porastom ionske jakosti smanjuje se koeficijent sorpcije albendazola pa su najviše vrijednosti koeficijenta sorpcije dobivene za 0,001 M otopinu CaCl_2 .
- Model pseudo-drugog reda pogodan je za opis kinetike sorpcije za razliku od modela pseudo-prvog reda zbog niskih regresijskih koeficijenata.

- Kinetika desorpcije opisuje se modelom međustanične difuzije čiji graf ukazuje na postojanje dva linearna područja.

6. LITERATURA

1. J. Tolls, Sorption of Veterinary Pharmaceuticals in Soils: A Review, *Environmental Science & Technology*, **17** (2001), 3397.
2. G. Čogelja Čajo, V. Osrečki i S. Tomić, Utjecaj lijekova na okoliš, *Kem. Ind.* **59** (7-8) (2010) 351–354
3. <http://www.msđ-prirucnici.placebo.hr/msđ-za-pacijente/infekcije-i-zarazne-bolesti/lijekovi-protiv-zaraznih-bolesti/antibiotici>, pristup (ožujak, 2016.)
4. <http://www.romanadekic.com/antibiotici.php>, pristup (ožujak, 2016.)
5. <http://mediko.sveznadar.info/20Lijekovi/72DejstvoAntibiotika/VrsteInhibicija.html>, pristup (ožujak, 2016.)
6. <http://www.stetoskop.info/antihelmintici-b13-bs227-p97-nc1-book.htm>
7. https://www.google.hr/search?q=op%C4%87a+formula+albendazola&biw=1366&bih=657&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjVu8z1rNXMAhXCvBoKHQVvYAPEQ_AUIBigB#imgsrc=BaTNTKlbfse6M%3A, pristup (ožujak, 2016.)
8. D. Mutavdžić-Pavlović, Interna skripta za vježbe iz Kemijskih i biokemijskih procesa u tlu i sedimentu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Zagreb, 2010.
9. https://www.pmf.unizg.hr/_download/repository/I.pdf, pristup (ožujak, 2016.)
10. M. Ilijanić, Lj. Gračanin, Uvod u ekologiju bilja, Školska knjiga, Zagreb 1977., str. 59., 77.
11. <http://www.chemistry.uoc.gr/courses/xhm405/04%20Environmental%20Organic%20Chemistry.pdf>, pristup (travanj, 2016.)
12. http://www.sumfak.unizg.hr/upload/sec_001/ins_001/pedologija/7-sorpcija.pdf, pristup (travanj, 2016.)
13. J. Macan, D. Dolar, I. Brnardić, Interna skripta za studente za vježbe iz Fizikalne kemije, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Zagreb, 2011., str. 42.
14. Y. P. Teoh, M. Ali Khan, T. S.Y. Choong, Kinetic and isotherm studies for lead adsorption from aqueous phase on carbon coated monolith, *Chemical Engineering Journal* **217** (2013) 248–255
15. M. Ferenčak, Ekstrakcija farmaceutika iz sedimenta mućkanjem, završni rad, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Zagreb, 2012.
16. I. Šimić, Sorpcija ciprofloksacina na prirodne sedimente, završni rad, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Zagreb, 2013.
17. D. Blažek, Sorpcija sulfometazina na prirodna tla, završni rad, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Zagreb, 2013.

18. https://www.google.hr/search?q=Mettler+Toledo+XA105DU&biw=1366&bih=657&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjckOLg1YTNAhWCuRoKHQCPDBgQ_AUIBigB#imgsrc=b1Ka1SeV3C8PPM%3A, pristup (svibanj,2016.)
19. http://hr.mt.com/hr/hr/home/phased_out_products/Laboratory_Weighing/Analytical_Balances/XA_Analytical_Balance/XA_105_DU.html, pristup (svibanj,2016.)
20. http://www.ebay.com/itm/New-Brunswick-Scientific-Innova-4000-Incubator-Shaker-in-perfect-working-order/152121708735?_trksid=p2047675.c100011.m1850&_trkparms=aid%3D222007%26algo%3DSIC.MBE%26ao%3D1%26asc%3D36861%26meid%3Db6f10cffb6a04052b362b9febe2c7977%26pid%3D100011%26rk%3D3%26rkt%3D9%26sd%3D301811319489, pristup (svibanj,2016.)
21. A. Białk-Bielińska, J. Maszkowska, W. Mroziak, A. Bielawska, M. Kołodziejaska, R. Palavinskas, P. Stepnowski, J. Kumirska, Sulfadimethoxine and sulfaguanidine: Their sorption potential on natural soils, *Chemosphere* **86** (2012) 1059–1065
22. D. Mutavdžić-Pavlović, L. Ćurković, D. Blažek, J. Župan, The sorption of sulfamethazine on soil samples: Isotherms and error analysis, *Science of Total Environment* **497–498** (2014) 543–552.
23. <http://www.iosrjournals.org/iosr-jac/papers/vol3-issue1/J0313845.pdf>, pristup (svibanj,2016.)

7. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 23. prosinca 1994. godine u Koprivnici, Hrvatska. Godine 2009. završavam Osnovnu školu Sveti Petar Orehovec i upisujem Gimnaziju Ivana Zakmardija Dijankovečkoga u Križevcima. Godine 2013. Upisujem Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, smjer kemijsko inženjerstvo. Stručnu praksu sam odradila u Veterinarskom zavodu Križevci. Od stranih jezika koristim se engleskim govorno i pismeno. U računalnom radu koristim Microsoft Word, Excel, Power Point te sam upoznata s osnovama programa Matlab.